Münchener Medizinische Wochenschrift
Schriftleitung: **Hans Spatz** und **Walter Trummert**, München 38, Eddastraße 1 / Verlag: **J. F. Lehmann**, München 15, Paul-Heyse-Straße 26/28

MÜNCHEN · 18. MÄRZ 1960 **102. JAHRGANG · HEFT 12**

FORSCHUNG UND KLINIK

Aus der I. Medizinischen Universitäts-Klinik Frankfurt/Main (Direktor: Prof. Dr. med. *Ferdinand Hoff*)

Über latente Störungen des Kohlenhydratstoffwechsels bei nichtdiabetischen Arteriosklerotikern

von EBERHARD BÖHLE und WERNER SCHRADE

Zusammenfassung: Die bei 192 Arteriosklerotikern mittels des *Staub-Traugott*schen Belastungsversuches durchgeführten Stoffwechselprüfungen ergaben, daß in 56,3% der Fälle eine latente Kohlenhydrat-Stoffwechselstörung nachweisbar war. Am häufigsten bestand sie bei Patienten, die einen Koronarinfarkt durchgemacht hatten. Von den 74 Patienten dieser Gruppe wiesen 54, entsprechend 73%, eine pathologische Blutzuckerregulation auf. Demgegenüber fand sich bei 38 Zerebralsklerotikern nur in 39% der Fälle und bei 35 Kranken mit einer peripheren Sklerose nur in 40% der Fälle eine verminderte Kohlenhydrattoleranz. Untersuchungen über die Beziehungen zwischen Ausfall der Zuckerbelastung und Alter, Konstitution, Ernährungszustand sowie Lipidgehalt des Blutes ergaben, daß bei den Arteriosklerosekranken eine hohe Koinzidenz von pathologischer Blutzuckerbelastungsprobe und pyknischem bzw. pyknisch-athletischem Habitus und Übergewicht sowie von pathologischer Toleranz und Hyperlipidämie besteht. Weniger eng war die Korrelation zwischen Kohlenhydratstoffwechselstörung und Lebensalter. Die Wahrscheinlichkeit, daß sich eine pathologische Belastungsreaktion fand, war im allgemeinen bei jüngeren Asthenikern mit einer Normolipidämie gering, sie war um so größer, je älter ein Patient war, je stärker die Zeichen einer pyknischen bzw. pyknisch-athletischen Konstitution und einer Fettleibigkeit und je höher der Blutlipidgehalt waren. Mit dieser Korrelation dürfte in erster Linie die unterschiedliche Häufigkeit der Kohlenhydrat-Stoffwechselstörung bei den 3 genannten Patientengruppen zusammenhängen. Insgesamt zeigen die Untersuchungen, daß bei vielen Arteriosklerotikern komplexe Regulationsstörungen bestehen, die mehrere Bereiche des Stoffwechsels umfassen.

Summary: Metabolism tests performed on 192 arteriosclerotics with the Staub-Traugott stress test showed that in 56.3% of the cases, a latent carbo-hydrate metabolism disorder existed. It occurred most frequently in patients who had had a coronary infarct. Out of the 74 patients of this group, 54 or 73% had a pathological blood sugar regulation. In contrast to this, out of 38 cerebral sclerotics, only 39% of the cases, and out of 35 patients with peripheral sclerosis only 40% of the cases, had a decreased carbohydrate tolerance. Investigations on the relationships between sugar content and age, constitution, nutritional condition and the lipid contents of the blood showed that, in patients with arteriosclerosis there is a high coincidence of pathological bloodsugar content test, and pycnic or pycnic-athletic habitus and overweight as well as of pathological tolerance and hyperlipidemia. There was less correlation between carbo-hydrate metabolism and age. The probability that there would be a pathological stress reaction was generally small in young asthenics with a normolipidemia. It was greater, the older a patient was, the stronger the signs of a pycnic or pycnic-athletic condition and of obesity, and the higher the blood lipid contents were. The varying frequency of carbo-hydrate metabolism in the three groups of patients mentioned is probably linked in the first degree to this correlation. As a whole, the investigations show that in many arteriosclerotics there are complex regulation disorders comprising various areas of metabolism.

Résumé: Les contrôles du métabolisme, effectués sur 192 artérioscléreux au moyen de l'épreuve fonctionnelle de Staub-Traugott, donnèrent comme résultat que, dans 56,3% des cas, une perturbation latente du métabolisme hydrocarboné fut constatée. Le plus fréquemment, elle existait chez des malades ayant fait un infarctus coronarien. Sur les 74 malades de cette catégorie, 54, donc 73%, présentaient une régulation de la glycémie. Par contre, chez 38 cérébroscléreux, on ne trouva une diminution de la tolérance hydrocarbonée que dans 39% des cas et, chez 35 malades présentant une sclérose périphérique, seulement dans 40% des cas. Des recherches au sujet des rapports entre le résultat de l'épreuve de saturation au sucre et l'âge, la constitution, l'état de nutrition de même que le taux lipidique du sang, révélèrent l'existence, chez les malades souffrant d'artériosclérose, d'une coïncidence élevée d'épreuve de saturation pathologique de sucre sanguin et de disposition pycnique ou pycnico-athlétique et de surpoids, de même que de tolérance pathologique et d'hyperlipidémie. Moins étroite était la corrélation entre la perturbation du métabolisme hydrocarboné et l'âge. La probabilité d'une réaction pathologique de saturation était, en général, faible chez les jeunes asthéniques présentant une normolipidémie; elle était d'autant plus grande qu'un malade était plus âgé, que les signes étaient plus forts d'une constitution pycnique ou pycnico-athlétique et d'une adiposité, et que la lipidémie était plus élevée. Il serait possible que la fréquence variable de la perturbation du métabolisme hydrocarboné dans les 3 groupes de malades susnommés dépende de cette corrélation. En résumé, ces recherches montrent que chez de nombreux artérioscléreux existent des troubles de régulation complexes qui englobent plusieurs zones du métabolisme.

Es ist durch eine Unzahl von Untersuchungen der Nachweis erbracht worden, daß bei Patienten mit einer Arteriosklerose die Lipide bzw. Lipoproteide des Blutes bestimmte Veränderungen zeigen können. Auch im Bereich der Glykoproteide und der Proteine des Blutes wurden bei Arteriosklerotikern Abweichungen gefunden. Darüber hinaus konnte kürzlich in eigenen Untersuchungen festgestellt werden, daß die sog. Stoffwechselzwischenprodukte, Brenztraubensäure, Milchsäure und Ketokörper des Blutes bei vielen Arteriosklerosekranken in anderer Konzentration vorhanden sind als bei Gesunden *(Böhle* u. *Steigerwald).* Diese Tatsache ließ erkennen, daß häufig bei Arteriosklerotikern eine komplexe Stoffwechsel-Regulationsstörung besteht. Es ergab sich daher die Notwendigkeit, auch den Kohlenhydrat- (KH)- Stoffwechsel bei diesen Kranken einer näheren Analyse zu unterziehen und ihre Blutzucker-Regulationsfähigkeit zu prüfen.

Hierüber existieren in der **Literatur** schon einige Untersuchungen, aber ihre Ergebnisse sind wenig einheitlich, weil die einzelnen Autoren ihre Analysen unter verschiedenen Gesichtspunkten durchführten. Auch beschränkten sie sich fast ausschließlich auf Patienten mit einem Herzinfarkt und befaßten sich hier besonders mit den Blutzucker-Regulationsstörungen, die in unmittelbarem Anschluß an das Infarktereignis auftreten *(Rolly* u. *Oppermann, Levine* u. *Brown, Cruickshank, Gottsegen, Scherf, Ornstein, Edelmann, Eppinger, Guizetti* u. *Sittel, Eckerström, Zimmermann-Meinzingen, Raab* u. *Rabinowitz, Hauss u. Mitarb., Spühler, Goldberger u. Mitarb., Hochrein, Konvar* u. *Goldner, Ellenberg u. Mitarb., Boulin u. Mitarb., Lattman* u. *Rudin, Levitt u. Mitarb., Hagen* u. *Scheffler, Bartels* u. *Rullo).*

Wir haben uns demgegenüber die Frage gestellt, ob bei Koronarkranken auch außerhalb des Infarktgeschehens Störungen des KH-Stoffwechsels bestehen. Auch sollten Kranke mit einer Zerebralsklerose und mit einer Sklerose der peripheren Gefäße in die Untersuchungen mit einbezogen werden. Hierbei erschien es, wie schon in unseren Arbeiten über die Blutlipide bei der Arteriosklerose *(Böhle, Biegler* u. *Hohnbaum)* wichtig, Gesichtspunkte wie Alter, Konstitution und Ernährungszustand der Kranken besonders zu berücksichtigen, weil diesen Faktoren allgemein bei der Genese von Stoffwechselstörungen eine erhebliche Bedeutung zukommt. Es ist außerdem bereits bekannt, daß die Kohlenhydrattoleranz im Laufe des Lebens abnimmt *(Spence, Löffler, Bürger, Punschel, Hale-White* u. *Payne, Marshall, Romcke, Deren, Kohl* u. *Dahmann, Klotzbücher, Wendt, Smith* u. *Shock, Schneeberg* u. *Finestone, Mohnicke, Silverstone u. Mitarb., Seige* u. *Thierbach* u. a.). Darüber hinaus weiß man, daß konstitutionelle Unterschiede der Blutzuckerregulation bestehen *(Pende, Tschernorutzky, Hirsch, Mall, Winkler* u. *Froeschlin, Curtius u. Mitarb.* u. a.). Auch bei der Fettsucht ist die Regulationsfähigkeit des KH-Stoffwechsels herabgesetzt *(Paullin* u. *Sauls, John, Ogilvie, Newburgh* u. *Conn, Ries, Drazin, Crecelius, Arendt u. Mitarb., Adlersberg* u. a.). Neuerdings konnte festgestellt werden, daß bei idiopathischen Hyperlipidämien und Hypercholesterinämien die KH-Toleranz vermindert ist *(Waddell u. Mitarb.).* Wir haben daher in unseren Untersuchungen auch die Beziehungen des KH-Stoffwechsels zum Fettgehalt des Blutes berücksichtigt.

Material und Methodik

Unsere Untersuchungen erstreckten sich auf 52 gesunde Männer im Alter von 45 bis 64 Jahren und 192 nichtdiabetische Arteriosklerotiker im Alter von 29 bis 79 Jahren. Hierunter befanden sich 119 Patienten mit einer Koronarsklerose (Angina pectoris oder Herzinfarkt), 38 Patienten mit einer Zerebralsklerose und 35 Kranken mit einer vorwiegenden Sklerose der Beingefäße.

Zur Beurteilung der verschiedenen Konstitutionstypen verwendeten wir den Index der Körperfülle *(Burkhardt)*

$$I = \frac{\text{Körperlänge}^3}{\text{Gesicht} \times 100.}$$

Seine Brauchbarkeit für konstitutionsanalytische Zwecke wurde von *Burkhardt, Selberg* u. *Catsch* geprüft. In Anlehnung an *Burkhardt* u. *Selberg* wurden von uns alle Probanden mit einem Indexwert unter 700 als pyknoathletisch, pyknisch bzw. hypersthenisch, zwischen 700 und 900 als normosthenisch bzw. normosom und über 900 als leptosom bzw. asthenisch bezeichnet.

Abgesehen von Lipidanalysen des Nüchternblutes (Gesamt-Lipide nach *Bloor*, gesamtes und freies Cholesterin nach *Schmidt-Thomé* u. *Augustin*, Lipidphosphor nach *Allen*, sämtlich als Doppelbestimmungen) wurden Dextrose-Doppelbelastungen nach *Staub-Traugott* durchgeführt (Blutzucker nach *Hagedorn-Jensen*).

Bei einem regelrechten Nüchternblutzuckerwert und einer Zuckerfreiheit des Harn nach der Dextrosebelastung wurde eine normale KH-Stoffwechsellage angenommen, wenn

1. der erste Blutzuckergipfel weniger als doppelt so hoch war wie der Ausgangswert,

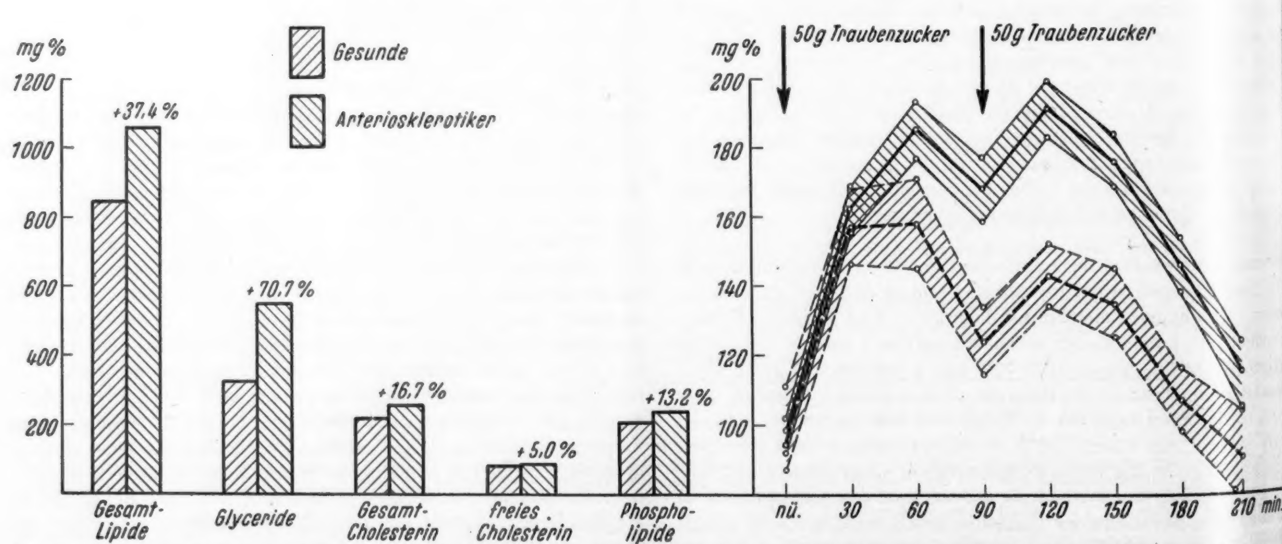


Abb. 1: Blutlipide und Blutzucker nach Dextrose-Doppelbelastung (Mittelwerte und statistischer Zufallsbereich) von 52 Gesunden und 108 Arteriosklerotikern mit pathologischer Zuckerbelastungskurve.

2. der zweite Gipfel den ersten um nicht mehr als 20 mg% überschritt und
3. der 180-min-Wert nicht mehr als 20 mg% über dem Nüchternblutzuckerwert lag.

Eine Kurve wurde dann als pathologisch bezeichnet, wenn mindestens zwei dieser Kriterien nicht den Anforderungen entsprachen.

Bei 47 Arteriosklerotikern wurden diese Untersuchungen zweimal, in einzelnen Fällen bis zu fünfmal in Abständen von jeweils mehreren Wochen wiederholt. Bei Patienten mit einem Herzinfarkt oder einem zerebralen Insult erfolgten die Analysen frühestens 7—8 Wochen nach dem akuten Ereignis.

Ergebnisse

Die bei den 192 Arteriosklerotikern durchgeführten Zuckerbelastungen ergaben in 108 Fällen, entsprechend 56,3%, einen pathologischen und in 84 Fällen, entsprechend 43,7%, einen normalen Ausfall (Mittelwerte und mittlere Fehler des Mittelwertes in Tab. 1 und 2). In Abb. 1 ist die Blutzuckermittelwertskurve der 108 Patienten sowie die Kurve aufgezeichnet, die von einer aus 52 Gesunden bestehenden Kontrollgruppe stammt. 5 Patienten (9,6%) der Kontrollgruppe hatten einen pathologischen Blutzuckerverlauf. Bei 35 Arteriosklerosepatienten wurde während des Belastungsversuches eine Glykosurie festgestellt.

Tabelle 1

Lipide des Blutes und Blutzuckerwerte nach Dextrose-Doppelbelastung bei Gesunden und Arteriosklerotikern mit normaler und pathologischer Blutzucker-Regulation.

		Gesunde	Arteriosklerotiker mit normaler BZ-Regulation	Arteriosklerotiker mit patholog. BZ-Regulation
Anzahl		52	84	108
Alter		53	53	56
Körperfülle-Index		737 ± 18,0	706 ± 11,0	643 ± 8,0
	nüchtern	94 ± 2,1	100 ± 1,5	97 ± 0,3
Blut-	30 min	157 ± 3,3	157 ± 2,0	162 ± 2,0
zucker	60 min	158 ± 4,0	160 ± 2,7	185 ± 2,5
mg%	90 min	124 ± 3,0	130 ± 2,3	168 ± 2,8
nach	120 min	143 ± 2,9	152 ± 2,1	191 ± 2,5
Dextrose-	150 min	135 ± 3,0	137 ± 2,1	177 ± 2,6
Doppel-	180 min	107 ± 2,9	110 ± 2,1	140 ± 2,5
belastung	210 min	91 ± 4,1	99 ± 2,5	115 ± 2,8
Gesamt-Lipide		840 ± 16,9	1001 ± 19,4	1154 ± 20,9
Glyzeride		321 ± 13,2	427 ± 12,0	548 ± 11,9
Gesamt-Cholesterin		215 ± 5,2	238 ± 3,3	251 ± 3,4
freies Cholesterin		80 ± 2,7	77 ± 1,9	84 ± 1,8
Phospholipide		206 ± 4,9	219 ± 2,4	233 ± 2,5

Setzt man Häufigkeit und Ausmaß der pathologischen Blutzuckerreaktion in Beziehung zur hauptsächlichen **Lokalisation der Arteriosklerose,** so zeigt sich, daß die latente Störung des KH-Stoffwechsels weitaus am häufigsten bei den Patienten mit einem Koronarinfarkt nachgewiesen wurde (Tab. 2). Von den 74 Patienten dieser Gruppe wiesen 54, entsprechend 73%, eine anormale Blutzuckerreaktion auf. Erster und zweiter Gipfel der Blutzuckerkurve (nach 1 bzw. 2 Stunden) waren bei den Infarktpatienten im Durchschnitt höher, die Rückkehr der Kurve zur Norm stärker verzögert als bei den anderen untersuchten Gruppen. Der Anteil der Patienten, bei denen es während der Belastung zu einer Glykosurie kam, war hier am größten (23 Patienten). Von den Zerebralsklerotikern zeigten nur 39% und von den Patienten mit einer peripheren Sklerose nur 40% eine pathologische Blutzuckerreaktion, auch war sie im Ausmaß geringer. So wurde eine Glykosurie in diesen beiden Gruppen auch nur in 20 bzw. 14% der Fälle mit einem pathologischen *Staub-Traugott*schen Belastungsversuch beobachtet, während der entsprechende Anteil bei den Infarktpatienten 43% betrug. Es sei darauf hingewiesen, daß bei Patienten, die an einer Angina pectoris litten, aber keinen nachweisbaren Infarkt durchgemacht hatten, die abnorme Zuckerbelastungsreaktion etwas weniger häufig und etwas weniger stark ausgeprägt war als bei den Infarktpatienten, aber doch noch an Häufigkeit und Ausmaß die anderen Gruppen übertraf (Tab. 2).

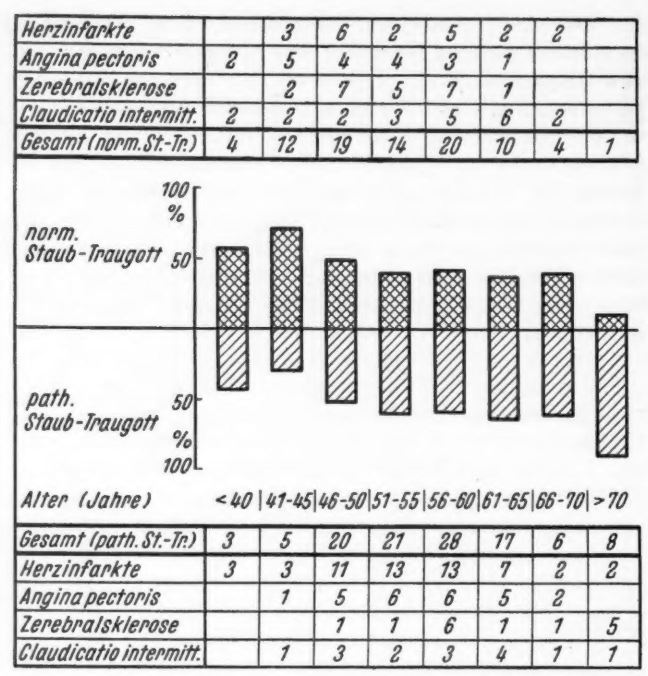
Tabelle 2

Lipide des Blutes und Blutzuckerwerte nach Dextrose-Doppelbelastung bei Patienten mit Herzinfarkt, Angina pectoris, Zerebralsklerose und peripheren Durchblutungsstörungen.

		Herzinfarkte	Angina pectoris	Zerebralsklerose	periphere Durchblutungsstörungen
Anzahl		74	45	38	35
normale BZ-Regulation		20	19	23	21
pathologische BZ-Regulation		54	26	15	14
Alter		54	54	57	56
Körperfülle-Index		663 ± 9,5	625 ± 11,6	694 ± 12,8	721 ± 18,9
	nüchtern	99 ± 1,4	100 ± 2,6	97 ± 2,0	98 ± 1,9
Blut-	30 min	163 ± 2,4	163 ± 3,3	159 ± 2,6	161 ± 3,3
zucker	60 min	179 ± 3,3	173 ± 4,8	170 ± 4,0	177 ± 5,4
mg%	90 min	158 ± 3,4	150 ± 5,3	144 ± 4,5	146 ± 4,8
nach	120 min	181 ± 3,2	174 ± 4,5	169 ± 4,1	165 ± 5,4
Dextrose-	150 min	166 ± 3,3	164 ± 5,4	154 ± 4,3	152 ± 4,6
Doppel-	180 min	139 ± 3,4	130 ± 4,7	124 ± 3,6	124 ± 3,7
belastung	210 min	113 ± 3,3	106 ± 5,1	105 ± 4,5	104 ± 3,7
Gesamt-Lipide		1144 ± 21,8	1148 ± 17,0	980 ± 24,6	1005 ± 26,5
Glyzeride		557 ± 18,3	537 ± 25,4	410 ± 19,5	421 ± 16,4
Ges.-Cholesterin		248 ± 7,4	255 ± 5,1	231 ± 4,6	246 ± 6,2
freies Cholesterin		83 ± 2,2	86 ± 2,6	72 ± 2,6	80 ± 3,0
Phospholipide		229 ± 2,2	233 ± 7,2	223 ± 2,9	217 ± 4,2

Über die Beziehungen zwischen Ausfall der Zuckerbelastung und **Alter** der Arteriosklerosepatienten ergab sich, wie Abb. 2 erkennen läßt, daß in den niedrigen Altersklassen eine normale Blutzuckerreaktion häufiger gefunden wurde als ein pathologischer Ausfall. In der Gruppe der 46—50jährigen hatten ungefähr gleichviel Kranke eine pathologische und eine normale Belastungsreaktion. Jenseits des 50. Lebensjahres ist dann der Anteil der Kranken, bei denen die KH-Stoffwechselstörung nachweisbar ist, größer als derjenigen Arteriosklerotiker mit normaler KH-Toleranz, im 8. Lebensjahrzehnt hatten fast alle Patienten eine pathologische Blutzuckerbelastungskurve.

Die Beziehungen zwischen Ausfall der Zuckerbelastung und der **Konstitution** der Arteriosklerosepatienten sind aus Abb. 3 ersichtlich. Es ergibt sich, daß bei einem leptosomen Körperbau (hoher Körperfülle-Index) bis auf wenige Ausnahmen die Arteriosklerosekranken eine normale Zuckertoleranz aufwiesen, daß mit abnehmendem Index, d. h. mit ansteigender Körperfülle die pathologischen Toleranzkurven immer häufiger wurden. Von den Kranken, bei denen die Merkmale der pyknischen Konstitution am stärksten ausgeprägt waren, hatten schließlich alle eine verminderte Toleranz.



Alter (Jahre)	< 40	41-45	46-50	51-55	56-60	61-65	66-70	> 70
Herzinfarkte		3	6	2	5	2	2	
Angina pectoris	2	5	4	4	3	1		
Zerebralsklerose		2	7	5	7	1		
Claudicatio intermitt.	2	2	2	3	5	6	2	
Gesamt (norm. St.-Tr.)	4	12	19	14	20	10	4	1
Gesamt (path. St.-Tr.)	3	5	20	21	28	17	6	8
Herzinfarkte	3	3	11	13	13	7	2	2
Angina pectoris		1	5	6	6	5	2	
Zerebralsklerose			1	1	6	1	1	5
Claudicatio intermitt.		1	3	2	3	4	1	1

Abb. 2: Prozentuale Verteilung der Arteriosklerotiker mit normalem und pathologischem Verlauf der Dextrose-Doppelbelastungskurve in Abhängigkeit vom Alter.

Die Beziehung zwischen Körperbau der Arteriosklerotiker und Ausfall der KH-Belastung ist auch in der Relation zum Körpergewicht der Kranken zu erkennen. Abb. 4 zeigt, daß bei untergewichtigen Arteriosklerotikern pathologische Blutzuckerkurven viel seltener angetroffen wurden als bei übergewichtigen Patienten. Bei sehr starkem Übergewicht wurde regelmäßig eine abnorme Blutzuckerkurve im Sinne einer prädiabetischen Stoffwechsellage festgestellt. Bei Patienten mit normalem Körpergewicht (± 10% des Sollgewichtes) ergab sich in 52,5% der Fälle eine normale und in 47,5% eine pathologische Blutzuckerbelastungskurve.

Über die Beziehungen zwischen Ausfall der Zuckerbelastung

Körperfülle-Index	>900	900-851	850-801	800-751	750-701	700-651	650-601	600-551	550-501	<500
Herzinfarkte			1	2	7	3	2	4	1	
Angina pectoris			2		5	2	6	4		
Zerebralsklerose		1	3	3	5	6	4		1	
Claudicatio intermitt.	3	2	2	3	4	4	3		1	
Gesamt (norm. St.-Tr.)	3	3	8	8	21	15	15	8	3	
Gesamt (path. St.-Tr.)	1		3		20	29	28	12	11	4
Herzinfarkte	1		2		9	20	13	4	3	2
Angina pectoris					2	3	5	8	6	2
Zerebralsklerose					5	2	7		1	
Claudicatio intermitt.			1		4	4	3		1	

Konstitution: ← leptosom — pyknisch →

Abb. 3: Prozentuale Verteilung der Arteriosklerotiker mit normalem und pathologischem Verlauf der Dextrose-Doppelbelastungskurve in Abhängigkeit vom Körperfülle-Index.

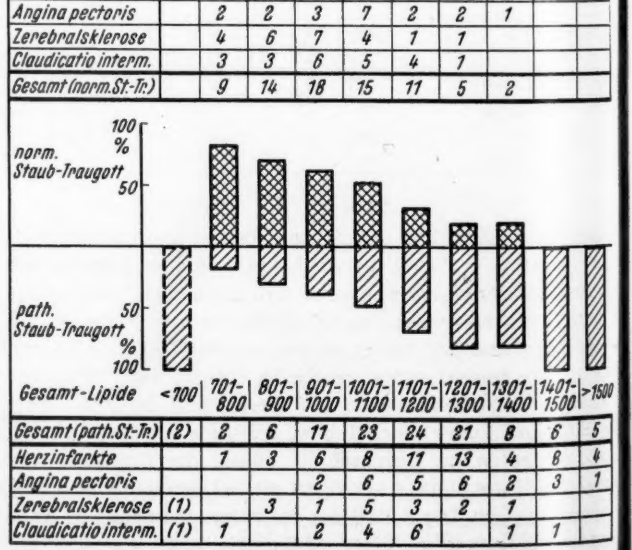
Untergewicht / Übergewicht in %	30-20	20-10	10-0	0-10	10-20	20-30	30-40	>40
Herzinfarkte		1	3	8	2	3	3	
Angina pectoris			2	5	7	4	1	
Zerebralsklerose		2	6	8	6	1		
Claudicatio intermitt.	3	3	4	6	6			
Gesamt (norm. St.-Tr.)	3	6	15	27	21	8	4	
Gesamt (path. St.-Tr.)	1	3	8	30	32	20	11	3
Herzinfarkte	1	1	3	20	16	9	2	2
Angina pectoris				3	6	7	8	1
Zerebralsklerose			3	3	7	1	1	
Claudicatio intermitt.		2	2	4	3	3		

(30-20 | 20-10 | 10-0: Untergewicht in %; 0-10 | 10-20 | 20-30 | 30-40 | >40: Übergewicht in %)

Abb. 4: Prozentuale Verteilung der Arteriosklerotiker mit normalem und pathologischem Verlauf der Dextrose-Doppelbelastungskurve in Abhängigkeit vom Körpergewicht.

und **Lipidgehalt des Blutes** konnte festgestellt werden (Abb. 5), daß, von 2 Ausnahmen abgesehen, die Häufigkeit pathologischer Zuckertoleranzkurven mit zunehmender Hyperlipidämie eindeutig größer wurde. Bei Patienten, deren Gesamtlipidgehalt des Blutes normal oder hochnormal war (unter 900 mg%), fand sich verhältnismäßig selten eine herabgesetzte KH-Toleranz. Bei Kranken mit einer Blutlipiderhöhung auf Werte zwischen 1200 und 1300 mg% zeigten dagegen weitaus die Mehrzahl und bei Werten über 1400 sämtliche Patienten eine pathologische Zuckerbelastungsreaktion.

Insgesamt lassen die Ergebnisse erkennen, daß bei den Arteriosklerotikern eine hohe Koinzidenz von pathologischer



Gesamt-Lipide	<700	701-800	801-900	901-1000	1001-1100	1101-1200	1201-1300	1301-1400	1401-1500	>1500
Herzinfarkte			3	2	9	4	1	1		
Angina pectoris		2	2	3	7	2	2	1		
Zerebralsklerose		4	6	7	4	1	1			
Claudicatio interm.		3	3	6	5	4	1			
Gesamt (norm. St.-Tr.)		9	14	18	15	11	5	2		
Gesamt (path. St.-Tr.)	(2)	2	6	11	23	24	21	8	6	5
Herzinfarkte		1	3	6	8	11	13	4	8	4
Angina pectoris				2	6	5	6	2	3	1
Zerebralsklerose	(1)		3	1	5	3	2	1		
Claudicatio interm.	(1)	1		2	4	6		1	1	

Abb. 5: Prozentuale Verteilung der Arteriosklerotiker mit normalem und pathologischem Verlauf der Dextrose-Doppelbelastungskurve in Abhängigkeit von den Gesamt-Lipiden des Blutes.

Blutzuckerbelastungskurve und pyknisch-athletischer und pyknischer Konstitution bzw. Neigung zur Fettleibigkeit sowie von pathologischer Toleranz und Hyperlipidämie nachgewiesen wurde. Lockerer ist bei den Patienten die Korrelation zwischen KH-Stoffwechselstörung und Lebensalter.

Auf diesen Zusammenhängen dürfte es in erster Linie beruhen, daß eine verminderte KH-Toleranz am häufigsten bei den Patienten mit einem Koronarinfarkt nachgewiesen wurde, denn unter diesen Kranken überwiegen eindeutig die 50—60-jährigen mit einem pyknoathletischen und pyknischen Habitus bzw. mit einem Übergewicht sowie mit einer ausgesprochenen Hyperlipidämie. Auch bei den anderen Patientengruppen, den Kranken mit einer Angina pectoris, einer Zerebralsklerose oder einer peripheren Sklerose war die Wahrscheinlichkeit, daß eine pathologische *Staub-Traugott*sche Belastungsreaktion gefunden wurde, im allgemeinen um so größer, je älter ein Patient war, je stärker die Zeichen einer pyknischen bzw. pyknoathletischen Konstitution oder einer Übergewichtigkeit und je höher der Blutlipidgehalt waren. Andererseits hat sich ergeben, daß eine pathologische Belastungsreaktion in den untersuchten Gruppen auch einmal bei Patienten mit den entgegengesetzten Merkmalen, d. h. bei einem asthenischen Habitus, bei Untergewicht, bei niedrigem Blutlipidgehalt bestehen kann.

Ausdrücklich sei im Hinblick auf die bekannte Erfahrungstatsache, daß fast regelmäßig in den ersten Tagen nach einem **Herzinfarkt**, gelegentlich auch nach einem zerebralen Insult eine Störung im Bereich des KH-Stoffwechsels, eine Hyperglykämie und manchmal auch eine Glykosurie auftreten kann, darauf hingewiesen, daß die hier besprochenen Zuckerbelastungsversuche frühestens 7—8 Wochen nach dem akuten Ereignis vorgenommen worden waren. Es handelt sich also um eine infarktunabhängige Regulationsstörung im Bereich des KH-Stoffwechsels. Allerdings zeigen die Toleranztests je nach dem zeitlichen Abstand vom Infarkt bzw. vom Insult einen verschiedenen Ausfall (Abb. 6). Innerhalb der ersten 4—6 Wochen waren bei vielen Patienten stärker pathologische Blutzuckerreaktionen nach Zuckerbelastung festzustellen. Später waren sie überhaupt nicht mehr oder nur in wenig ausgeprägter Form nachweisbar, z. B. Fall Bo., Fall Schi. und Fall Kl. der Abb. 6. Bei Fall Ge., einem 42jährigen Astheniker mit einem Koronarinfarkt und einer Claudicatio intermittens fielen andererseits die zu verschiedenen Zeiten nach dem Infarkt durchgeführten Zuckerbelastungen weitgehend ähnlich aus. Hier war eine länger anhaltende Wirkung des Infarktes auf die Kohlenhydrattoleranz nicht zu erkennen. In noch stärkerem Maße weist auf die Unabhängigkeit der latenten KH-Stoffwechselstörung vom akuten Infarktgeschehen die Beobachtung des Falles Mü. Bei diesem Patienten war zufällig 43 Tage vor dem Infarkt eine Dextrose-Doppelbelastung vorgenommen worden. Sie hatte bereits wie die nach dem Infarkt angestellten Belastungsversuche einen nicht normalen Ausfall ergeben.

Bei einigen Sklerosepatienten hatten wir Gelegenheit, die Zuckerbelastungen während längerer Zeiträume mehrmals zu wiederholen. Auf Abb. 7 sind derartige **Kontrolluntersuchungen** bei 5 Kranken dargestellt. Abgesehen von Schwankungen innerhalb der individuellen Variationsbreite *(Appel)* erwies sich der Typ der alimentären Blutzuckerreaktion bei den Patienten über Jahre hinaus als ziemlich gleich. Der Fall *Schm.*

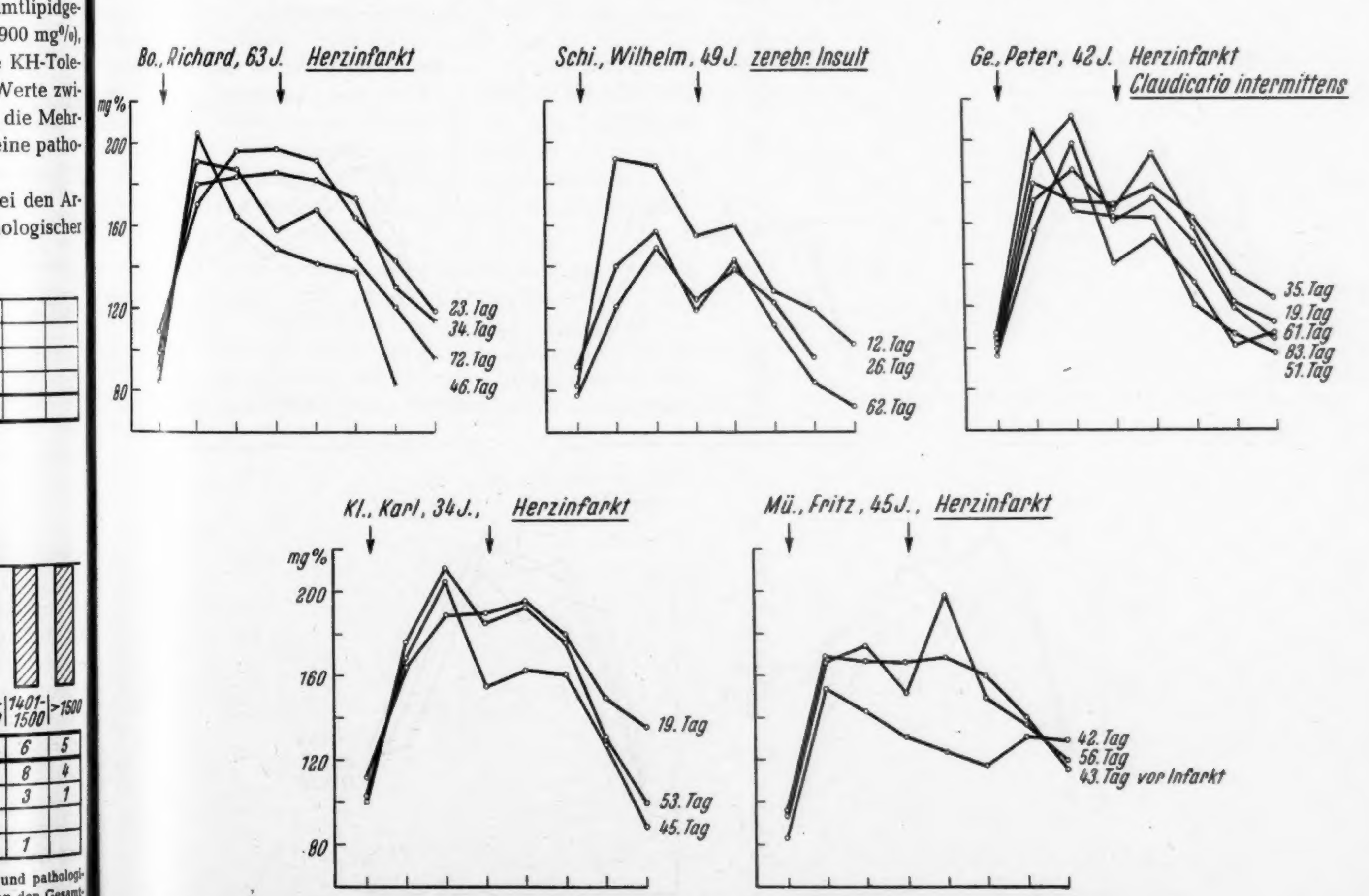


Abb. 6: Einfluß des Infarktereignisses auf den Ausfall der Blutzucker-Kurve nach Dextrose-Doppelbelastung.

hob sich insofern heraus, als es sich um eine Erkrankung der Koronarien und der peripheren Gefäße bei einer Xanthomatose mit hochgradiger Hyperlipidämie handelte. Wir hatten bei diesem Patienten im Verlauf von 4 Jahren dreimal eine Zuckerbelastung durchgeführt, sie hatte in allen Fällen ein pathologisches Ergebnis. Eine normale Belastungsreaktion ergab sich jedoch, nachdem durch eine Depot-Heparin-Behandlung über mehrere Monate die Hyperlipidämie von 2700 auf Werte um 1000 mg% zurückging (27. 1. 1959).

Außer der Regulationsschwäche, die lediglich bei einer Zuckerdoppelbelastung zutage trat, waren andere Veränderungen, die auf eine tiefgreifende Kohlenhydratstoffwechselstörung hingewiesen hätten, bei unseren Arteriosklerotikern während eines langen Beobachtungszeitraumes nicht nachweisbar. Es wurden uns jedoch aus unserem Krankengut von 192 Patienten 8 Fälle bekannt, bei denen sich einige Jahre nach dem Herzinfarkt ein typischer Altersdiabetes entwickelt hatte. Darunter befand sich ein Patient, bei dem eine Zuckerbelastung 7 Wochen nach einem Herzinfarkt noch eine ganz normale Blutzuckerreaktion ergeben hatte. Zwei Jahre später kam es dann bei diesem Kranken zum Auftreten eines Diabetes mellitus. Das Manifestwerden einer Zuckerkrankheit in unmittelbarem Anschluß an einen Herzinfarkt, wie es von *Parade* u. *Schmidt* beschrieben worden war, wurde von uns nicht beobachtet.

Besprechung der Ergebnisse

Es ergibt sich aus den hier vorgelegten Untersuchungen, daß bei Arteriosklerotikern neben den bekannten Veränderungen des Lipidstoffwechsels auch Störungen im Bereich des KH-Stoffwechsels nachgewiesen werden können. Es hat sich bei den von uns untersuchten 192 Arteriosklerotikern gezeigt, daß die KH-Stoffwechselanomalie mit geringerer Häufigkeit angetroffen wird als die Hyperlipidämie. Nur bei 56,3% der untersuchten Patienten war sie nachweisbar, während die Hyperlipidämie nach unseren Erfahrungen, die sich auf 513 Arteriosklerotiker erstreckt (*Böhle, Biegler* u. *Hohnbaum*), im Mittel bei 71% der Kranken festgestellt werden kann. Auch ist diese Störung des KH-Stoffwechsels nur geringfügig, sie kann lediglich unter besonderen Belastungsbedingungen erkannt werden und äußert sich hierbei in einer zwar eindeutig, aber doch nicht sehr stark ausgeprägten pathologischen Blutzuckerreaktion, die gelegentlich mit einer Glykosurie verbunden ist. Im übrigen bestehen aber bei diesen Patienten keinerlei Hinweise auf einen Diabetes mellitus.

Da nach unseren Untersuchungen die KH-Stoffwechselstörungen bei Arteriosklerotikern mit leptosomem, untergewichtigem Habitus und Normolipidämie ausgesprochen selten, dagegen bei den Pyknikern, Pyknoathletikern, Adipösen und bei Hyperlipidämie außerordentlich häufig ist, ist es wenig wahrscheinlich, daß die Störungen in direktem Zusammenhang mit der Arteriosklerose stehen. Vielmehr dürfte es sich bei der Regulationsschwäche der Arteriosklerotiker um Stoffwechselmerkmale bestimmter Körperbautypen und bestimmter Altersklassen handeln, die erfahrungsgemäß zugleich auch eine besondere Disposition für eine Arteriosklerose aufweisen. Eine zuweilen konstitutions- und altersunabhängige Erhöhung der Blutlipide ist offenbar ein weiterer Faktor, der zugleich die Entwicklung der KH-Stoffwechselstörung und der Arteriosklerose begünstigt.

Es hat sich aus unseren Untersuchungen ergeben, daß im Durchschnitt aller nicht ausgesuchten Arteriosklerosefälle nur

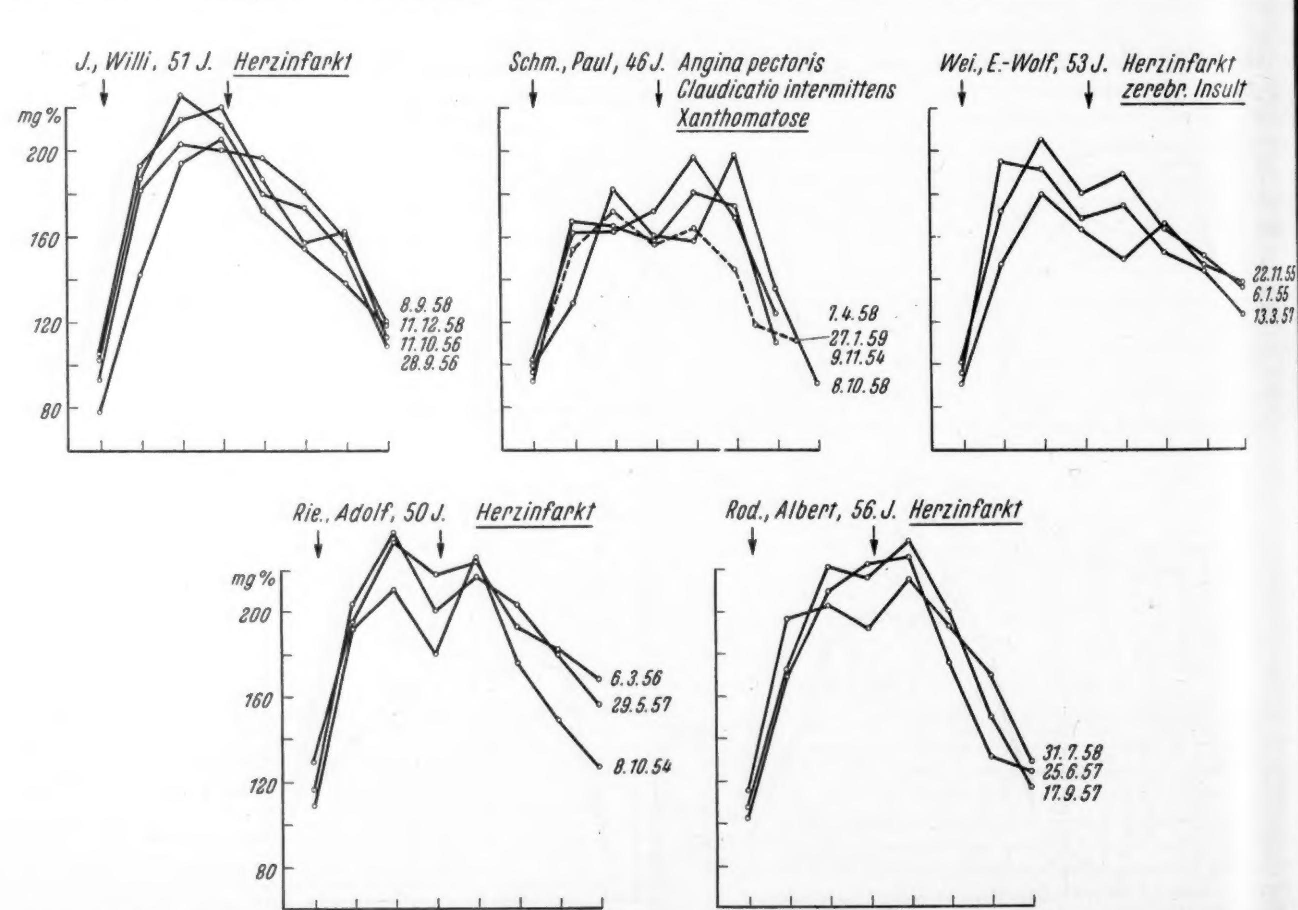


Abb. 7: Verlaufsuntersuchungen der Kohlenhydrat-Toleranz über größere Zeiträume.

etwa jeder zweite Arteriosklerotiker einen pathologischen *Staub-Traugott*schen Belastungsversuch aufweist. Wählt man jedoch diejenigen Patienten aus, die einen ausgeprägten pyknischen bzw. pyknoathletischen Habitus, eine starke Fettleibigkeit oder eine hochgradige Hyperlipidämie zeigen, so haben alle diese Arteriosklerotiker ausnahmslos eine verminderte KH-Toleranz. In diesem Verhalten dokumentiert sich eindeutig, daß es nicht die Arteriosklerose ist, die bei diesen Patienten für die KH-Stoffwechselstörung verantwortlich ist, sondern Besonderheiten des intermediären Stoffwechsels.

Es sei in diesem Zusammenhang darauf hingewiesen, daß die pathologische Zuckerbelastungsreaktion, die man vielfach bei Fettsüchtigen feststellen kann, nach Abmagerung der Patienten nicht mehr nachweisbar ist *(Newburgh* u. *Conn)*. Die obenerwähnte eigene Beobachtung, daß Beseitigung einer Hyperlipidämie bei einem Kranken die KH-Regulationsfähigkeit normalisierte, deutet gleichfalls darauf hin, daß es sich um eine Anomalie innerhalb der Stoffwechselkorrelationen handelt und nicht um Begleiterscheinungen der Gefäßerkrankung.

Überhaupt ist es nach den hier vorgelegten Untersuchungen angebracht — und darin möchten wir ihr wichtigstes Ergebnis sehen —, alle humoralen Veränderungen bei Arteriosklerotikern, die sich doch als durchaus komplexer Natur erwiesen haben, mehr unter übergeordneten Gesichtspunkten, wie Alter, Konstitution und individuelle Stoffwechseleigentümlichkeit, zu bewerten. Dann wird man auch von der allzu engen gedanklichen Verbindung loskommen, in die von den meisten die Vermehrung der Blutlipide mit dem Krankheitsprozeß in der Gefäßwandung gebracht wird. Wie wir kürzlich an anderer Stelle ausführten *(Schrade)*, müssen die Hyperlipidämie und die anderen Veränderungen, die man bei vielen Arteriosklerotikern im Blute findet, als eine in ihrem Ursprung selbständige Erscheinung angesehen werden, die primär nichts mit der Arteriosklerose zu tun hat, jedoch unter Umständen ihre Entwicklung begünstigen kann. Hierauf weist besonders eindringlich die Tatsache hin, daß bei Arteriosklerosekranken umfassende Regulationsstörungen in mehreren Stoffwechselbereichen nachweisbar sind.

Abschließend sei noch ein anderer Punkt erwähnt, der sich aus unseren Untersuchungen ergibt. Unseres Erachtens können wir jetzt erklären, warum beim Herzinfarkt so häufig eine vorübergehende Hyperglykämie und Glykosurie auftritt. Da, wie wir gesehen haben, gerade bei Koronarpatienten vielfach eine latente KH-Stoffwechselstörung entsteht, ist es verständlich, daß sich die durch die mit dem Infarkt verbundene vegetative Gesamtumschaltung *(F. Hoff)* im Rahmen des akuten Syndroms *(Hauss)* an der Blutzuckerregulation besonders wirkungsvoll bemerkbar macht.

S c h r i f t t u m : Adlersberg, D.: Diabetes, 7 (1958), S. 236. — Allen, R. J. L.: Biochem. J., 30 (1940), S. 858. — Appel, W.: Dtsch. Arch. klin. Med., 196 (1950), S. 710. — Arendt, E. C. and Pattee, C. J.: J. Clin. Endocrin Metabol., 16 (1956), S. 367. — Bartels, C. C. a. Rullo, F. R.: New Engl. J. Med., 259 (1958), S. 633. — Bloor, W. R.: J. Biol. Chem., 82 (1929), S. 273. — Böhle, E., Biegler, R. u. Hohnbaum, G.: Die Medizinische (1958), S. 664. — Böhle, E., Steigerwald, H. u. Karytsiotis, J.: Verh. Dtsch. Ges. Inn. Med., 64 (1958), S. 161. — Böhle, E. u. Steigerwald, H.: 51 Tg. NW-Dtsch. Ges. Inn. Med., Lübeck, 19. 6. 1958. — Böhle, E.: Symposion Gefäßwand und Blutplasma. Magdeburg, 2. 10. 1959. — Boulin, R.: Uhry, R. et Kaufmann, H.: Presse médicale, 62 (1954), S. 77. — Bürger, M.: Altern und Krankheit. Thieme, Leipzig (1957). — Burkhardt, L.: Z. menschl. Vererb.- u. Konstit.-Lehre, 23 (1939), S. 373. — Catsch, A.: Z. menschl. Vererb.- u. Konstit.-Lehre, 25 (1941), S. 94. — Crecelius, W.: Z. ges. Inn. Med., 9 (1954), S. 493. — Cruickshank, N.: Brit. med. J. (1931), S. 618. — Curtius, F., Hartwig, K. u. Sehnert, H. E.: Acta medica Scand., 153, Suppl. (1956), S. 311. — Deren, M. D.: J. Lab. Clin. Med., 22 (1937), S. 1138. — Drazin, M. L.: Diabetes, 2 (1953), S. 433. — Eckerström, St.: Acta medica Scand., 45 (1938), S. 528 und 139, Suppl. (1951) S. 250. — Edelmann, A.: Wien. klin. Wschr., 47 (1934), S. 165. — Ellenberg, M. a. Osserman, K. E.: Am. J. Med., 11 (1951), S. 170. — Ellenberg, M., Osserman, K. E. a. Pollack, H.: Diabetes, 1 (1952), S. 16. — Eppinger, H.: Wien. klin. Wschr., 47 (1934), S. 210. — Goldberger, E., Alesio, J. a. Woll, F.: New York State J. Med., 45 (1945), S. 391 — Gottsegen, G.: Arch. f. Verdauungskrankh., 53 (1933), S. 36. — Guizetti, H. U. u. Sittel, H.: Dtsch. Arch. klin. Med., 180 (1937), S. 500. — Hagen, H. u. Scheffler, H.: Med. Klinik, 52 (1957), S. 1908. — Hale-White, R. a. Payne, W. W.: Quart. J. Med., 19 (1926), S. 393. — Hauss, W. H. u. Yamanaka, T.: Z. klin. Med., 134 (1938), S. 604. — Hauss, W. H., Lammers, L. u. Brückner, H.: Klin. Wschr. (1952), S. 635. — Hauss, W. H.: Angina pectoris. Thieme, Stuttgart (1954). — Hirsch, O.: Z. ges. Neurol. u. Psychiatr., 140 (1932), S. 710. — Hochrein, M.: Der Myokardinfarkt. Steinkopff, Leipzig (1945). — Hoff, F.: Erg. inn. Med., 33 (1928), S. 195; Klinische Physiologie und pathologie. 5. Aufl., Thieme, Stuttgart (1957). — John, H. J.: Endocrinology, 18 (1934), S. 75. — Klotzbücher, E.: Z. Altersforschg., 4 (1944), S. 354. — Kohl, H. u. Dahmann, H.: Z. Altersforschg., 2 (1940), S. 310. — Konvar, A. J. a. Goldner, M. G.: Am. J. Med., 5 (1948), S. 159. — Lattman, M. a. Rudn, H.: New York State J. Med., 56 (1956), S. 2836. — Levine, S. A. a. Brown, C. L.: Medicine, 8 (1929), S. 245. — Levitt, L. M., Handelsman, M. B. a. DiGregorio, N. J.: N. Y. State J. Med., 56 (1956), S. 1651. — Löffler, W.: Biochem. Z., 127 (1922), S. 316. — Mall, G.: Z. Neurol., 171 (1941) S. 685 u. 172 (1941), S. 731. — Marshall, F. W.: Quart. J. Med., 24 (1931), S. 257. — Mohnicke, G.: Z. ges. Inn. Med., 10 (1955), S. 223. — Newburgh, L. H. a. Conn, J. W.: J. Am. Med. Ass., 112 (1939), S. 7. — Ogilvie, R. F.: Quart. J. Med., 4 (1935), S. 345. — Ornstein, P.: Med. Klinik, 29 (1933), S. 427. — Paullin, J. E. a. Sauls, H. C.: South Med. J., 15 (1922), S. 249. — Parade, G. W. u. Schmidt, K. D.: Die Medizinische (1955), S. 869. — Pende, N.: Konstitution und innere Sekretion, R. Novak, Leipzig, 1924. — Punschel, A.: Z. klin. Med., 96 (1923), S. 253. — Raab, A. P. a. Rabinowitz, M. A.: J. Am. Med. Ass., 106 (1936), S. 1705. — Ries, W.: Dtsch. Z. Verd. u. Stoffw. Krankh., 12 (1952), S. 209. Z. ges. Inn. Med., 12 (1957), S. 501. — Rolly, F. und Oppermann, F.: Biochem. Z., 48 (1913), S. 268. — Romcke, O.: Acta medica Scand., 76, Suppl., 34 (1931). — Scherf, D.: Wien. klin. Wschr., 46 (1933), S. 69. — Schmidt-Thomé, J. u. Augustin, H.: Hoppe-Seylers Z., 275 (1942), S. 190. — Schneeberg, N. G. a. Finestone, I.: J. Gerontol., 7 (1952), S. 54. — Schrade, W.: Therapiewoche, 12 (1959), S. 6. — Seige, K. u. Thierbach, V.: Münch. med. Wschr., 100 (1958), S. 2029. — Selberg, W.: Beitr. z. Path. Anat., 110 (1951), S. 165. — Silverstone, F. A., Brandfonbrenner, M., Shock, N. W. a. Yiengst, M. J.: J. Clin. Invest., 36 (1957), S. 504. — Smith, L. E. a. Shock, N. W.: J. Gerontol., 4 (1949), S. 27. — Spence, J. C.: Quart. J. Med., 14 (1921), S. 314. — Spühler, O.: Schweiz. med. Wschr., 24 (1943), S. 1458. — Tschernorutzky, M. W.: Z. f. d. ges. Anat., 15 (1931), S. 134. — Waddell, W. R., Geyer, R. P., Hurley, N. a. Stare, F. J.: Metabolism, 7 (1958), S. 707. — Winkler, W. u. Froeschlin W.: Klin. Wschr., 28 (1950), S. 617. — Wendt, L.: Arch. f. Kreislaufforschg., 15 (1949), S. 132. — Zimmermann-Meinzingen, O.: Z. klin. Med., 129 (1935), S. 269 u. 280.

Anschr. d. Verff.: Dr. med. Eberhard B ö h l e , Prof. Dr. med. Werner S c h r a d e , I. Medizinische Universitäts-Klinik, Frankfurt/Main-Süd 10, Ludwig-Rehn-Str. 14.

DK 616.13 - 004.6 : 616.153.45

Aus der I. Medizinischen Klinik der Freien Universität Berlin im Städt. Krankenhaus Westend
(Ärztlicher Direktor: Prof. Dr. Dr. h. c. *H. Frhr. v. Kreß*)

Über die Anwendung frühdiagnostischer Maßnahmen bei schweren Blutungen aus dem Magen-Darm-Trakt

von K. KRENTZ

Zusammenfassung: Es wird über das Verfahren der aktiven frühzeitigen Diagnostik bei unklaren Blutungen aus dem oberen Verdauungstrakt berichtet und auf Grund eigener Erfahrungen bei 48 Patienten mit frischer Blutung eine möglichst frühzeitige Durchführung bestimmter diagnostischer Maßnahmen gefordert. Nach erfolgreicher Behandlung des zunächst bestehenden Schockzustandes mit großen Bluttransfusionen werden eine Eiswasserspülung und anschließend eine Ösophagoskopie und gegebenenfalls eine Gastroskopie zur Klärung der Blutungsquelle durchgeführt. Bei negativem Ausfall dieser Untersuchungen kann zumindest eine Blutung aus Ösophagusvarizen ausgeschlossen werden und die Therapie wird von vornherein, unter Vermeidung der hier unnötigen lokalen Ösophaguskompression, auf eine im Magen oder in den tieferen Verdauungsabschnitten gelegene Blutungsquelle gerichtet werden können.

Häufig kann auch das frühzeitige, unter besonderen Kautelen durchgeführte Röntgenverfahren durch Auffinden eines Ulcus duodeni eine Klarstellung der Diagnose herbeiführen. Es wird speziell auf die Bedeutung der chronischen Gastritis mit Erosionsblutungen hingewiesen und auf das verschiedene Zustandekommen der Schleimhauterosionen eingegangen. An Hand von histologischen Abbildungen werden die verschiedenen Stadien der Erosionen demonstriert. 2 ausgewählte Fälle mit Erosionsblutungen sind aus unserem Krankengut ausgewählt worden, der klinische Verlauf wird kurz dargestellt.

Die Gegenüberstellung ergibt, daß im 1. Falle die Diagnose einer Erosionsblutung mit Hilfe der aktiven Frühdiagnostik innerhalb der akuten Blutungsphase gestellt werden konnte, während im 2. Falle bei konservativem Vorgehen die Blutungsursache erst bei der Laparotomie gefunden wurde.

Abschließend wird unter Hinweis auf die in der Literatur vorhandenen Angaben und auf Grund zweier eigener Beobachtungen bei einem chirurgischen Vorgehen bei lebensbedrohlichen Erosionsblutungen als sicherer Weg zur Vermeidung einer Nachblutung aus dem verbliebenen Magenstumpf die totale Gastrektomie als Methode der Wahl vorgeschlagen.

Summary: A report is made on the procedure of active early diagnosis in unclear bleedings from the upper alimentary tract. On the basis of the author's own experiences with 48 patients with fresh bleeding, the earliest possible performance of certain diagnostic measures is demanded. After successful treatment of the original shock condition with large blood transfusions, an ice water rinsing and then oesophagoscopy and, if necessary, gastroscopy to find the source of bleeding, are performed. If these tests have a negative result, at least bleeding from oesophagus varices can be excluded. From the beginning, the therapy can then be aimed at a source of bleeding in the stomach or in the lower alimentary segments, and can avoid local oesophagus compression which is in this case unnecessary.

Frequently, too, an X-ray on the next day, done with special precautions, can clear up the diagnosis by finding a duodenal ulcer. The significance of chronic gastritis with erosion bleedings is especially pointed out and the various causes of erosions of the mucous membrane are gone into. The various stages of erosions are demonstrated with histological illustrations. Out of our patients, two selected cases of erosion bleedings were picked out and the clinical course is briefly given.

The comparison shows that in the first case, the diagnosis of erosion bleeding could be made within the acute bleeding phase with the aid of active early diagnosis, whereas in the second case, the cause of bleeding was only found in laparotomy while the conservative method was used.

Finally, reference is made to statements existing in literature and to two of the author's own observations in surgical intervention, and total gastrectomy is suggested as a method of choice in life-threatening erosion bleedings as a sure means of avoiding secondary bleeding from the remaining stomach stump.

Résumé: L'auteur rapporte au sujet du procédé du diagnostic actif précoce dans le cas d'hémorragies occultes provenant du tractus digestif supérieur et, à la lumière de son expérience personnelle chez 48 malades présentant une hémorragie récente, il exige l'application le plus tôt possible de mesures diagnostiques déterminées. Après un traitement de l'état initial de choc par transfusions sanguines importantes, mené à bonne fin, il convient d'effectuer un lavage à l'eau glacée, suivi d'une œsophagoscopie et, éventuellement, d'une gastroscopie en vue d'élucider la source de l'hémorragie. Si le résultat de ces recherches est négatif, ce résultat autorise du moins à exclure l'hypothèse d'une hémorragie provenant de varices de l'œsophage et il sera possible à priori d'orienter la thérapeutique vers une source hémorragique située dans l'estomac ou dans les sections plus basses du tractus digestif, tout en évitant une compression locale de l'œsophage, inutile en pareil cas.

Fréquemment aussi, le procédé aux rayons X, appliqué le lendemain avec certaines précautions, peut amener une élucidation du diagnostic par la découverte d'une ulcère duodénal. L'auteur insiste tout spécialement sur l'importance de la gastrite chronique accompagnée d'hémorragies à partir d'érosions et il expose en détail les diverses causes de l'apparition des érosions de la muqueuse. A la lumière de figures histologiques, les différents stades des érosions sont présentés. 2 cas choisis, qui s'accompagnaient d'hémorragies à partir d'érosions, ont été empruntés aux malades traités par l'auteur, qui expose brièvement leur évolution clinique.

La confrontation donne comme résultat que, dans le 1er cas, le diagnostic d'une hémorragie à partir d'une érosion a pu être établi grâce au diagnostic actif précoce au cours de la phase hémorragique aiguë, alors que dans le 2e cas, le procédé conservatoire ne permit d'identifier l'origine de l'hémorragie qu'après la laparotomie.

Pour finir, l'auteur attire l'attention sur les données fournies par la bibliographie et, sur la base de deux observation personnelles au cours d'une intervention chirurgicale nécessitée par des hémorragies alarmantes à partir d'érosions et, comme moyen sûr d'éviter une rechute hémorragique en provenance du moignon restant de l'estomac, il propose la gastrectomie totale qui lui apparait être la méthode de choix.

Über das verschiedene diagnostische Vorgehen sowie über die bedeutenden differentialdiagnostischen Schwierigkeiten bei Blutungen aus dem oberen Verdauungstrakt liegt ein umfangreiches Schrifttum vor (1—20). Je nach persönlicher Einstellung wird bei vorliegender gastrointestinaler Blutung entweder konservativ abgewartet oder aber eine aktive Frühdiagnostik durchgeführt.

Als **Blutungsquelle** kommen für den oberen Verdauungstrakt eine Reihe von Ursachen in Frage: Ösophagusvarizen bei Leberzirrhose, Ösophagitis der unteren Abschnitte, Divertikelblutungen, das *Mallory-Weiß*-Syndrom, Hiatushernie, Ulcus ventriculi, erosive Gastritis, Magenkarzinom und schließlich noch das Ulcus duodeni. Darüber hinaus gibt es noch eine Reihe von selteneren Blutungsursachen, wie z. B. der Morbus *Osler*, leukämische Magenwandveränderungen mit Exulzerationen und Varizen der Magenschleimhaut, meist im Gefolge einer portalen Hypertension.

Das Leitsymptom dieser Blutungen ist bei schwerem Verlauf gewöhnlich die Hämatemesis, bei mehr protrahiert auftretenden Blutungen dagegen die Meläna.

Je nach dem unterschiedlichen Sitz der Blutungsquelle ist eine spezielle Therapie erforderlich. Diese ist um so wirksamer, je frühzeitiger eine klare Diagnose gestellt werden kann. Es konnte statistisch nachgewiesen werden, daß die meisten gastrointestinalen Blutungen von Magen- und Zwölffingerdarmgeschwüren ausgehen (21), doch zeigten die Beobachtungen *E. D. Palmers*, der bei Kranken mit Ulkusanamnese in 50% andere Blutungsquellen fand, daß hier die Problematik durchaus nicht restlos erschöpft ist. Andererseits muß auch nicht jede Blutung bei einem Kranken mit Leberzirrhose aus den gestauten Ösophagusvarizen kommen. Da das therapeutische Vorgehen hier aber ganz anders ist, muß größter Wert auf eine frühzeitig gestellte, eindeutige Diagnose gelegt werden. Dies bedeutet aber zwangsläufig eine Abkehr von dem alten konservativen Verhalten und erfordert ein frühzeitiges aktives, diagnostisches Vorgehen.

Daß diese Methode den konservativen Maßnahmen überlegen ist, konnte von den Amerikanern *E. D. Palmer* und *Scott* (16, 17, 21) in mehreren Publikationen herausgestellt werden, und auch im deutschen Schrifttum deuteten *Katsch* und *Pickert* (22) 1953 eine Wandlung im diagnostischen Vorgehen bei unklaren Blutungen aus dem oberen Verdauungstrakt an. Bisher fand sich jedoch auf diese Anregung kein größeres Echo, obwohl diese Probleme in der Tat höchst aktuell geworden sind.

Schon 1925 hatte *Chevalier Jackson* (23) auf die Möglichkeit einer frühzeitigen Ösophagoskopie bei unklarer Hämatemesis hingewiesen und von 9 Fällen berichtet, bei denen er im Stadium der aktiven Blutung einen Ausgangspunkt ösophagoskopisch hatte nachweisen können.

Von den **diagnostischen Möglichkeiten** zur Lokalisierung einer gastrointestinalen Blutung stehen uns die Ösophagoskopie, die Gastroskopie, das Röntgenverfahren und die Saugbiopsie unter direkter Sicht zur Verfügung.

Wir selbst haben allein im vergangenen Halbjahr bei 48 Patienten im Stadium der akuten Blutung eine frühzeitige Diagnostik ohne jeden Zwischenfall durchgeführt und dabei in 42 Fällen eine Klärung der Blutungsquelle herbeiführen können. Unser diagnostisches Vorgehen lehnte sich eng an die von *Palmer* und *Scott* beschriebene Methode an.

Eigenes Vorgehen:

Nach Klarstellung der Blutgruppe des frisch eingelieferten Kranken wurde nach Kontrolle der Hämoglobin- und Erythrozytenwerte die zunächst angelegte intravenöse Dauertropfinfusion durch eine große Bluttransfusion ersetzt und der Kreislauf vorsichtig aufgefüllt. Daneben liefen Injektionen von Hämostyptika und orale Verordnung von Thrombin (Topostasin, *Hoffmann-La Roche*). Das Topostasin schien uns nach den überzeugenden experimentellen Untersuchungsergebnissen von *Usteri*, *Matter* und *Koller* (24) aus der *Löffler*schen Klinik in Zürich besonders zur Unterstützung der Blutstillung bei Ösophagus- und Magenblutungen geeignet zu sein.

Nach Überwindung des akuten Kreislaufkollapses durch Auffüllung des Gefäßsystems mit Blut — 500—4000 ccm je nach Schwere des Falles — wird bei den auf einer Trage liegenden Kranken eine Eiswasserspülung des Magens durchgeführt, worauf in den meisten Fällen die Blutung durch entsprechende Vasokonstriktion der Magenwandgefäße zumindest für einige Zeit erheblich nachläßt oder überhaupt zum Stehen kommt. Auch subjektiv wird diese Spülung von den Patienten meist sehr angenehm empfunden.

Unmittelbar danach wird nach Applikation von 100 mg Dolantin i.m. ohne sonstige Lokalanästhesie des Rachens eine Ösophagoskopie bzw. eine Gastroskopie in der üblichen Linksseitenlage des Patienten durchgeführt. Durch die vorangegangene Eiswasserspülung ist der größte Teil der störenden Blutmengen aus dem Magen entfernt worden, so daß man gute Sichtverhältnisse erwarten darf. Meist liegen in den Faltentälern der Magenhinterwand noch einzelne Blutkoagula. Die Schleimhaut selbst zeigt oft bei der Gastroskopie eine diffus vermehrte Rötung, die wohl als Ausdruck einer der anfänglichen Vasokonstriktion folgenden reaktiven Hyperämie anzusehen ist. Nach vorsichtiger Aufblähung des Magens wird es bei systematischer Suche sehr häufig gelingen, die intragastrale Blutungsquelle optisch darzustellen. Dies hat besondere Bedeutung bei den oft multiplen Schleimhauterosionen, aus denen es häufiger als angenommen, zu massiven Blutungen kommt. Da diese Erosionen meist schon nach etwa 3 Tagen abgeheilt sind, stellt die frühzeitig, während der aktiven Blutung durchgeführte Gastroskopie die einzige diagnostische Möglichkeit ihrer Erkennung dar, zumal auch durch eine noch so subtile röntgenologische Schleimhautdarstellung die Erosionen meist nicht gesehen werden können.

Blutungen aus Ösophagusvarizen sind bereits vorher durch die vorangegangene Ösophagoskopie ausgeschlossen worden. Die Notwendigkeit der beschriebenen endoskopischen Untersuchungsmethoden ist schon allein durch den Ausschluß einer oberhalb des Zwerchfells gelegenen Blutung gegeben, da man bei fehlender ösophagealer Blutungsquelle dem Patienten die oft tagelang andauernde Belästigung durch Anwendung einer kombinierten Ösophaguskompressionssonde nach *Krentz* oder der reinen Kompression nach *Sengstaken*, die eine Magenblutung naturgemäß nicht beeinflussen können, ersparen kann.

Nach endoskopischer Klarstellung der Blutungsquelle kann der Patient dann je nach dem Ausmaß der Blutung konservativ oder chirurgisch behandelt werden.

Ist die Blutungsquelle jedoch endoskopisch nicht eindeutig nachgewiesen worden (pylorisches Ulkus oder Ulcus duodeni), so empfiehlt sich auch hier eine frühzeitig, am besten anschließend oder einen Tag später durchzuführende Röntgendiagnostik, die möglichst in Horizontallage und ohne stärkere Kompression durchgeführt werden soll. Hier werden die als Blutungsursache in Frage kommenden Ulcera duodeni oder aber eine der optischen Betrachtung entgangene andersartige Magenveränderung dargestellt.

Die folgenden Ausführungen wollen sich besonders mit den **erosiven Veränderungen der Magenschleimhaut** und den klinischen Erscheinungen befassen.

Von einer „erosiven Gastritis" zu sprechen, ist nicht angebracht, da die Erosionen nur eine, meist sehr rasch vorübergehende Teilerscheinung eines gastritischen oder besonderen hämodynamischen Geschehens sind. Pathogenetisch kommen Blutungen und Entzündungen für die Entstehung von Erosionen in Betracht.

Die Bildung der Schleimhauterosionen ist ein sehr häufiges Geschehen. Man versteht darunter einen herdförmigen, oft multipel auftretenden Verlust der oberflächlichen Schleimhautschichten. Diese Veränderungen können primäre Magenkrankheiten wie Ulcera ventriculi oder duodeni, Magenkarzinom oder die Gastritis überhaupt begleiten oder aber bei völlig anderen Erkrankungen, die mit dem Magen primär gar nichts zu tun haben, zum Beispiel Diphtherie, toxischen Infektionskrankheiten, bei schweren Verbrennungen I. bis III. Grades sowie bei Hirntumoren, Mangelernährungszuständen und Vergiftungen vorkommen. Hier dürften wohl die erosiven Veränderungen auf hämatogenem Wege ausgelöst werden, denn in den meisten Fällen ist das sonstige Oberflächenepithel intakt und regelhaft gebaut, obwohl dicht daneben Erosionen vereinzelt oder in großer Zahl auftreten können. Da diese Erosionen außerordentlich schnell zur Abheilung kommen und darüber hinaus meist nicht einmal eine Narbe hinterlassen, entziehen sie sich meist der klinischen Diagnostik. Offenbar verursachen sie auch dem Kranken keine Beschwerden, so daß sehr oft überhaupt keine Veranlassung besteht, an einen solchen erosiven Prozeß der Magenschleimhaut zu denken. In der Regel werden sie daher auch nur bei einer zufälligen gastroskopischen Untersuchung oder aber bei der histologischen Beurteilung von Saugbiopsiepräparaten gefunden, wenn sie nicht durch eine massive Blutung als Hämatemesis oder Meläna klinisch in Erscheinung treten. Hier kann nur eine endoskopische Frühdiagnostik im Stadium der akuten Blutung nach Eiswasserspülung die Blutungsquelle klarstellen. Leider gehören massive Blutungen und sogar Todesfälle bei der erosiven Gastritis nicht zu den Seltenheiten.

Abgesehen von diesen entzündlichen Erosionen können auch besondere hämodynamische Momente zur Entstehung der sogenannten hämorrhagischen Erosion führen. Hier finden sich Stauungen und Blutüberfüllung der submukösen Venen und Kapillaren bis hinaus ins Drüsenhalsgebiet der Mukosa. Diese Veränderungen führen hier zu Überdehnungen und Einrissen der Kapillarwand und haben mehr oder weniger große Blutaustritte zur Folge, so daß im jeweiligen Versorgungsgebiet der befallenen Kapillaren Ernährungsstörungen auftreten, die schließlich zu nekrobiotischem Gewebstod und Abstoßung der betroffenen oberflächlichen Schleimhautpartien führen. Ob bei diesem Vorgang die Salzsäure des Magens überhaupt mitwirkt, ist höchst zweifelhaft, denn häufig findet man erosive Veränderungen gerade bei Anazidität. Hämorrhagische Erosionen sind daher häufig als Begleiterscheinung bei portaler Hypertension und kardialer Rechtsinsuffizienz anzutreffen.

Auch das gehäufte Vorkommen von Magenschleimhauterosionen bei Sterbenden muß auf die veränderten hämodynamischen Verhältnisse bzw. auf das allmähliche Nachlassen der Herztätigkeit in der Agonie zurückgeführt werden. Hier dürften zusätzlich aber auch zentralnervöse Einflüsse eine bedeutende Rolle spielen.

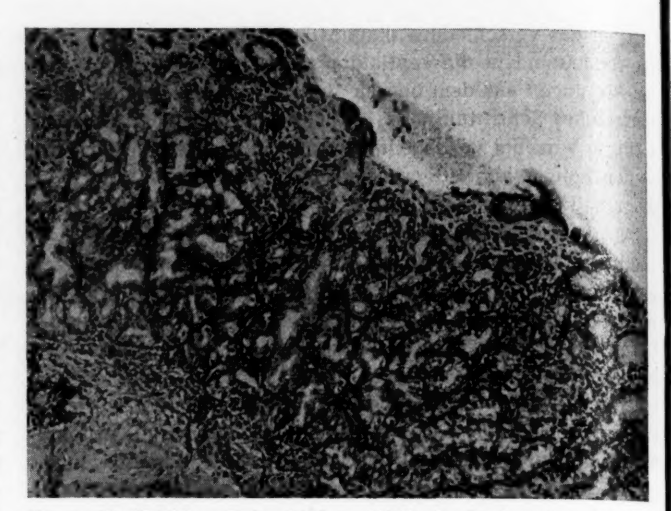


Abb. 1: Oberflächliche, offenbar frische muldenförmige Erosion mit noch relativ geringer entzündlicher zelliger Demarkation.

Makroskopisch lassen sich hämorrhagische und entzündliche Schleimhauterosionen nicht voneinander unterscheiden.

G a s t r o s k o p i s c h stellt sich die Erosion als eine etwa 1—4 mm Durchmesser aufweisende Läsion dar, die einzeln oder in großer Zahl auf der Schleimhaut anzutreffen ist.

Dem Aussehen nach unterscheidet man runde und ovale Formen. Sie fallen bei der gastroskopischen Untersuchung vor allem durch ihre Farbänderung auf und können entweder als düsterroter oder hämorrhagischer Fleck in Erscheinung treten. Bei näherer Betrachtung fehlt über diesen Stellen die normale Schleimhautspiegelung und der Grund liegt etwas tiefer als das sonstige Schleimhautniveau. Manchmal erscheint der Grund auch grau und trübe. Bei nicht entfalteter Schleimhaut können die Erosionen auf den Faltenkämmen oder am seitlichen Rand gesehen werden, während sich die in den Faltentälern befindlichen Veränderungen meist erst bei stärkerer Aufblähung des Magens, nach Nivellierung der Schleimhautfalten darstellen lassen. Häufig werden die Erosionen auch von der Peristaltik erfaßt und können Form und Aussehen vorübergehend verändern. Die unmittelbar abgrenzende Schleimhaut kann dabei völlig unauffällig aussehen oder aber mehr oder weniger schwer in einen gastritischen Prozeß einbezogen sein. Wir hatten häufig bei Schlafmittelvergiftungen Gelegenheit, einzelne Schleimhauterosionen in einem sonst völlig unauffälligen Magen gastroskopisch zu sehen, beobachteten aber auch andererseits bei einer Hiatushernie eine stark ödematöse, derb geschwollene, fast flächenhaft aus multiplen Erosionen blutende Magenschleimhaut, so daß die entzündlichen Begleiterscheinungen bei erosiven Veränderungen an der Magenschleimhaut sehr different sein können.

H i s t o l o g i s c h scheint bei den entzündlichen erosiven Veränderungen primär ganz besonders das Drüsenhalsgebiet betroffen zu sein. Hier führen die auf hämatogenem Wege herangetragenen schädlichen Noxen zunächst zu nekrobiotischen Veränderungen, wobei die geschädigten Zellen aus dem Drüsenhalsgebiet massenhaft ausgestoßen werden und sich in großer Zahl in den Magengrübchen nachweisen lassen. Gleichzeitig kommt es zu einer mehr oder weniger dichten, vorwiegend plasmazellulären und lymphozytären Infiltration in den betroffenen Abschnitten.

Die nekrobiotischen Prozesse schreiten von einem Drüsenhals zum anderen weiter und führen zu einem Absterben umschriebener oberflächlicher Schleimhautschichten, die dann abgestoßen werden. Der Grund der Erosion ist häufig von



Abb. 2: Tiefere Schleimhauterosion mit starker plasmozytärer und lymphozytärer Demarkation.

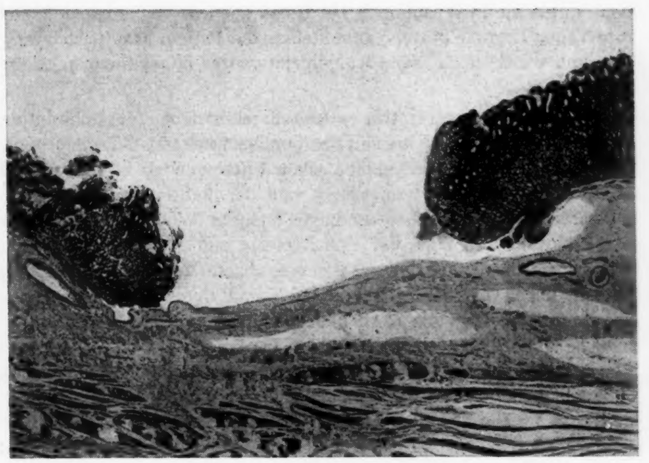


Abb. 3: Nicht ganz frisches, makroskopisch wie gestanzt aussehendes bis zur muscularis mucosae reichendes erosives Geschwür. Verhältnismäßig gereinigter Geschwürsgrund. Angiektasien in der Nachbarschaft (Resektionspräparat des 2. klinischen Falles).

Plasmazellen und Lymphozyten sowie auch von vereinzelten polymorphkernigen Leukozyten mehr oder weniger dicht infiltriert. Die erosiven Veränderungen können bis an die muscularis mucosae hinabreichen, tiefere Substanzdefekte rechnet man schon zu den Geschwürsbildungen.

Seit der Einführung der Methode der Saugbiopsie zur Gastritisdiagnose durch *Wood* und *Doig* (25) in Australien, durch *Tomenius (26), Henning* und *Heinkel* (27) in Europa sowie durch die routinemäßige Anwendung dieses Verfahrens durch *Palmer* wissen wir heute, daß die erosiven Veränderungen im Rahmen des gastritischen Geschehens ungemein häufig vorkommen, wobei die eigentlichen Erosionen oft nur wenige Stunden und Tage bestehenbleiben. Da die meisten Erosionen nicht zu einer in Erscheinung tretenden Blutung führen und auch sonst die Gastritis keine stärkeren Beschwerden zu verursachen braucht, wird nur ein verschwindend kleiner Teil der tatsächlich vorkommenden gastritischen Schübe mit Schleimhauterosionen diagnostisch erfaßt. Dies ist meist nur bei den blutenden Erosionen der Fall, wenn frühzeitig eine „a k t i v e D i a g n o s t i k" durchgeführt wird.

Wir hatten in den letzten Monaten Gelegenheit, insgesamt 48 Kranke mit schwerer Magen-Darm-Blutung auf unserer gastroenterologischen Abteilung aufzunehmen.

Ohne daß aus dem vorliegenden Krankengut auf ein prozentuales Häufigkeitsverhältnis der einzelnen Blutungsursachen geschlossen werden soll, sei doch auf die Häufigkeit des Auftretens blutender erosiver Veränderungen hingewiesen.

Von diesen 48 Patienten konnte in 42 Fällen eine exakte Feststellung der Blutungsquelle erfolgen, sechsmal gelang es nicht, die Blutungsquelle darzustellen.

Im einzelnen bestanden bei unseren Kranken mit Magen-Darm-Blutung folgende Diagnosen:

Ösophagusvarizen bei Leberzirrhose	3 Fälle
Hiatushernie	2 Fälle
Ulcera ventriculi	3 Fälle
Magenkarzinom	5 Fälle
Polyposis des Bulbus duodeni	1 Fall
Erosive Gastritis	17 Fälle
Mallory-Weiß-Syndrom	2 Fälle
Ulcera duodeni	9 Fälle

Insgesamt konnten wir 17mal entweder unter direkter gastroskopischer Sicht oder auch im blinden Verfahren der Saugbiopsie bei den verschiedensten Krankheitszuständen erosive Veränderungen der Magenschleimhaut nachweisen.

Im folgenden sind einige Abbildungen entzündlicher Schleimhauterosionen und eine kurze **Darstellung des klinischen Verlaufes** zweier Patienten mit schweren Erosionsblutungen wiedergegeben:

1. Der 69j. Patient hatte bisher keine Magenanamnese und war auch sonst niemals ernstlich erkrankt gewesen. Nach einer erheblichen Aufregung kam es bei ihm zum plötzlichen Auftreten einer Hämatemesis mit nachfolgenden Teerstühlen. Der Patient wurde stationär aufgenommen. In den folgenden zwei Tagen kam es zu keinem Sistieren der Blutung. Das Hb sank trotz Durchführung von drei großen Bluttransfusionen auf 7 g% ab. Daraufhin wurde zur Klärung der Blutungsquelle eine Eiswasserspülung des Magens bei liegendem Patienten mit einem dicken Magenschlauch durchgeführt und anschließend die Ösophagoskopie ausgeführt. Es zeigte sich bis zur Kardia eine unauffällige, etwas blasse Schleimhaut ohne irgendeine blutende Läsion. Anschließend wurde eine Gastroskopie vorgenommen, bei der multiple Schleimhauterosionen sowie Blutstraßen auf der Magenhinterwand dargestellt und eine erosive Gastritis als Blutungsursache gefunden werden konnte.

Auch nach der Eiswasserspülung hielt die Blutung noch in protrahierter Form über mehrere Tage an. Trotz laufend durchgeführter Bluttransfusionen war auch in den folgenden vier Tagen kein Anstieg der Hämoglobinwerte zu beobachten, dann aber sistierte die Blutung und unter allmählicher Besserung der Hämoglobin- und Erythrozytenwerte erholte sich der Kranke wieder, ohne daß eine chirurgische Intervention erforderlich war.

2. Bei einem weiteren 54j. Patienten bestand eine Ulkus-Anamnese seit drei Jahren. Häufig traten im Frühjahr und in den Herbstmonaten Magenbeschwerden auf und zweimal konnte röntgenologisch ein Ulcus duodeni nachgewiesen werden. Zwei Jahre vor der letzten stationären Krankenhausaufnahme traten ohne stärkere Magenschmerzen erstmals Hämatemesis und schwere, dünnflüssige Teerstühle auf. Vorausgegangen war eine starke Besonnung beim Segeln. Der Patient war kräftig gebräunt von einer Segeltur zurückgekehrt und bemerkte beim Festmachen des Bootes am Steg ein plötzliches Schwindelgefühl, das mit Schweißausbruch und schwerem Kollaps einherging. Wenig später wurden Hämatemesis und Teerstühle beobachtet. Der Patient wurde stationär aufgenommen und klinisch behandelt. Ein lokalisierbarer Schleimhautdefekt ließ sich röntgenologisch nicht darstellen. Die vierwöchige Behandlung war rein konservativ.

Ein Jahr später, im Mai, wurde der Patient mit erneuter Teerstuhlblutung stationär aufgenommen. Auch dieses Mal ließ sich röntgenologisch ein Ulkus oder ein Neoplasma am Magen und Duodenum nicht feststellen. Auf Grund einer narbigen Deformierung des Bulbus duo-

deni wurde eine Ulkusblutung bei Ulcus duodeni angenommen. Nach fünf Tagen kam die Blutung zum Stehen, der Patient erholte sich langsam und wurde nach vierwöchiger stationärer Behandlung gebessert entlassen.

Neun Monate später trat wiederum eine neue Teerstuhlblutung auf, die ebenfalls einen lokalen Schleimhautdefekt als Ausgangspunkt der Blutung bei der röntgenologischen Untersuchung vermissen ließ. Nach der Krankenhausentlassung war der Patient vollständig beschwerdefrei, erlebte aber schon nach sechs Wochen eine erneute Magenblutung mit massiver Hämatemesis und Meläna. Auch diese Blutung war wie die vorangegangenen absolut lebensgefährlich. Der Patient, durch die häufigen Blutungen und durch die begleitenden Kreislaufkollapszustände stark beunruhigt, drängte auf eine chirurgische Behandlung. Es wurde vierzehn Tage nach der letzten Blutung eine Magenresektion nach Billroth II durchgeführt. Bei der Operation ließ sich am Magen und Duodenum kein Ulkus oder Neoplasma feststellen, es fanden sich aber multiple Magenschleimhauterosionen, von denen die schweren Blutungen ausgingen. Der postoperative Verlauf war in den ersten drei Tagen durchaus zufriedenstellend, dann aber kam es neben den Zeichen einer weiteren Blutung zu einer Nahtinsuffizienz mit folgender Peritonitis, an der der Patient ad exitum kam.

Retrospektiv kann man feststellen, daß bei dem verstorbenen Kranken eine chronische Gastritis mit Schleimhauterosionen vorlag, die zu häufigen, lebensbedrohlichen Blutungen geführt hatte. Die Diagnose, die erst intra operationem durch den direkten Nachweis von Erosionen gestellt und histologisch bestätigt werden konnte, wäre bei Anwendung einer aktiven Frühdiagnostik zweifelsohne viel eher möglich gewesen, zumal die gehäuften Blutungen ohne röntgenologischen Substanzdefekt an der Magen- und Duodenalschleimhaut und die klassische Anamnese von vornherein auf einen erosiven Prozeß hinwiesen.

Es ergibt sich aber nicht nur eine Verbesserung der diagnostischen Möglichkeiten aus der frühzeitigen Anwendung endoskopischer und röntgenologischer Untersuchungsverfahren, sondern unter Berücksichtigung der letzten Mitteilungen *Palmers* (4) zeichnen sich auch für das chirurgische Vorgehen bei Erosionsblutungen ganz bestimmte Richtlinien ab.

Die **Therapie einer Erosionsblutung** der Magenschleimhaut soll zunächst rein konservativ sein (große Bluttransfusionen, Bekämpfung des Schockzustandes, Eiswasserspülung, lokale Hämatostyptika, Topostasin etc.). Wenn es sich aber zeigt, daß auch nach evtl. wiederholter Eiswasserspülung und Durchführung laufender Bluttransfusionen ein Sistieren der Blutung nicht eintritt und es nur den chirurgischen Weg der Blutstillung gibt, sollte von vornherein nur eine totale Gastrektomie durchgeführt werden, da hierdurch allein eine absolute Blutstillung erreicht werden kann. *Palmer* (4) warnte auf Grund eigener Erfahrungen dringend vor der Durchführung einer nur subtotalen Magenresektion. Von vier so behandelten Fällen starben zwei Kranke am 2. postoperativen Tage an innerer Verblutung aus dem in situ verbliebenen Magenstumpf. Ein 3. mußte nach 9 Tagen wegen der weiterhin anhaltenden Blutung erneut laparotomiert werden, wobei die totale Gastrektomie durchgeführt werden mußte, und nur der 4. Patient hatte nach der subtotalen Magenresektion keine weiteren Blutungen mehr.

Wir selbst haben in unserem Krankengut 2 Todesfälle nach Durchführung einer subtotalen Magenresektion gesehen, so daß auch wir auf Grund der überzeugenden Ausführungen *Palmers* sowie auf Grund eigener Erfahrungen empfehlen möchten, wenn eine chirurgische Intervention bei intern unstillbarer Erosionsblutung erforderlich ist, von vornherein eine totale Gastrektomie durchzuführen, um die große Gefahr einer weiteren Blutung aus dem Magenstumpf mit all ihren Folgen zu vermeiden.

Schrifttum: 1. Palmer, E. D.: Ann. Int. Med., 36 (1952), S. 1484—1491. — 2. Palmer, E. D.: U. S. Armed Forces M. J., 5 (1954), S. 350—356. — 3. Palmer, E. D. u. Brick, I. B.: New. Engl. J. Med., 248 (1953), S. 1057—1058. — 4. Palmer, E. D.: Gastroenterology, 36 (1959), S. 856—860. — 5. Warthin, T. A., Ross, F. P., Baker, D. V. jr. u. Wissing, E.: Ann. int. Med., 39 (1953), S. 241—253. — 6. Brick, I. B. u. Jeghers, H. J.: New. Engl. J. Med., 253 (1955), S. 458—466; 253 (1955), S. 511 bis 518; 253 (1955), S. 555— 560. — 7. Welch, C. E., Allen, A. W. u. Donaldson, G. A.: New. Engl. J. Med., 252 (1955), S. 921—928. — 8. Weber, J. M., Nash, E. G. u. Gregg, L. A: Amer. med. Ass., 165 (1957), S. 1899—1905. — 9. Smythe, C. M., Osborne, M. P., Zamcheck, N., Richards, W. A. u. Madison, W. M. jr.: New. Engl. J. Med., 256 (1957), S. 441—447. — 10. Hampton, A. O.: Amer. J. Röntgenol.; 38 (1937), S. 565—570. — 11. Schatzki, R.: New. Engl. J. Med., 235 (1946), S. 783—786. — 12. Zamcheck, N., Cotter, T. P., Hershorn, S. E., Chalmers, T. C., Ritvo, M. u. White, F. W.: Amer. J. Med., 13 (1952), S. 713—724. — 13. Olsen, A. M. u. Moersch, H. J.: Gastroenterology, 14 (1950), S. 292—300. — 14. Carter, M. G. u. Zamcheck, N.: New. Engl. J. Med., 242 (1950), S. 280—283. — 15. Desforges, G. A., Aves, F. H. u. Strieder, J. W: J. Amer. med. Ass., 149 (1952), S. 639—643. — 16. Scott, N. M. jr. u. Newton, D. E.: Amer. J. Digest. Dis., 3 (1958), S. 464—468. — 17. Scott, N. M. jr.: Ann. Int. Med., 51 (1959), S. 89—98. — 18. Desneux, M. J. J.: Arch. Appar. dig., 47 (1958), S. 1163—1168. — 19. Parker, J. M.: New. Engl. J. Med., 258 (1958), S. 417. — 20. Jobin, J. B. u. Dugal, J. P.: Laval méd., 4 (1939), S. 64. — 21. Palmer, E. D. u. Scott, N. M. jr.: Connecticut M. J., 19 (1955), S. 368—372. — 22. Katsch, G. u. Pickert, H.: Handb. Inn. Med. Bd. III/I (1953), S. 505—506. Springer, Berlin, Göttingen, Heidelberg. — 23. Jackson, C., Tucker, G., Clerf, L. H., Lukeus, R. M. u. Moore, W. F.: Zit. bei Scott, M. N. jr. Ann. Int. Med., 51 (1959), S. 89 bis 98. — 24. Usteri, C., Matter, M., Koller, F.: Schweiz. med. Wschr. (1953), S. 674 bis 677. — 25. Wood, I. J., Doig, R. K., Motteram, R. u. Hughes, A.: Lancet (1949), S. 18. — 26. Tomenius, J.: Gastroenterology, 15 (1950), S. 498—504. — 27. Henning, N., Heinkel, K. u. Elster, K.: Klin. Wschr. (1954), S. 1088—1092; Henning, N. u. Heinkel, K.: Münch. med. Wschr. (1955), S. 832—834. — 28. Palmer, E. D.: Medicine, 33 (1954), S. 199. — 29. Krentz, K.: Ärztl. Wschr. (1959), S. 831—835. — 30. Krentz, K.: Ärztl. Wschr. (1958), S. 1119—1121.

Für die freundliche Unterstützung und Beratung bei der Herstellung der histologischen Präparate von unseren saugbioptischen Exzisaten und für die Überlassung des Schnittes unseres zweiten klinischen Falles (Operationspräparat) möchte ich Herrn Priv.-Doz. Dr. *F. Stein* auf diesem Wege herzlich danken.

Die Durchführung der Mikroaufnahmen geschah durch Frau *Eva Wübken*, der ich ebenfalls hierdurch herzlich danken möchte.

Anschr. d. Verf.: Dr. med. K. Krentz, I. Med. Klinik der Freien Univ., Berlin-Charlottenburg, Spandauer Damm 130.

DK 616.33/.34 - 005.1 - 07

Aus der Chirurg. Abteilung des Kreiskrankenhauses Kühlungsborn (Ärztlicher Direktor und Leiter der Abteilung: Dr. med. *E. G. Michelsen*)

Beitrag zur Gallenblasenagenesie

von H. G. WITTE

Zusammenfassung: Bericht über einen Fall von Agenesie der Gallenblase. Die geklagten Beschwerden sind möglicherweise auf ein gleichzeitig bestehendes Ulcus duodeni zurückzuführen. Als Nebenbefund wird das Fehlen der 12. Rippe rechts verzeichnet; die Ätiologie ist unbekannt, eine präoperative Diagnose ist bisher nicht gestellt worden.

Summary: Report on a case of agenesis of the gall bladder. The complaints may possibly be traced to an ulcus duodeni existing at the same time. As a secondary diagnosis, the missing of the 12th rib on the right side is noted; etiology is unknown; pre-operative diagnosis was not made so far.

Résumé: Rapport au sujet d'un cas d'agénésie de la vésicule biliaire. Les malaises accusés par le malade sont peut-être imputables à l'existence simultanée d'une ulcère duodénal. Comme diagnostic accessoire, l'auteur signale l'absence de la 12e côte droite. Etiologie inconnue; un diagnostic pré-opératoire n'a pas été établi à ce jour.

Die Vielzahl der Anomalien des Gallenwegsystems und der Gefäßversorgung der Gallenblase sind jedem Chirurgen bekannt, seltener finden sich Lageanomalien sowie Doppelungen. Nur sehr selten aber wird ein Operateur die Gelegenheit haben, das **völlige Fehlen der Gallenblase** beobachten zu können.

Flannery und *Caster* berichten von 101 Fällen in der Weltliteratur bis zum Jahre 1949; *Haag* und *Walter* haben bis 1958 118 Mitteilungen gesammelt. Diese Mitteilungen stammen vorwiegend von Chirurgen, während aus der Pathologie nur eine geringere Anzahl mitgeteilt wurde. Diese Tatsache berechtigt zu dem Schluß, daß das Fehlen der Gallenblase nicht symptomlos zu verlaufen pflegt. Das Alter der gesammelten Fälle liegt zwischen 19 und 83 Jahren mit einem Gipfelpunkt im 5. Dezennium. Die Geschlechtsverteilung Frau zu Mann verläuft sich wie 2:1; *Pines* und *Grayzel* errechneten ein Verhältnis von 1:1.

Eine eindeutige präoperative **Diagnose** ist bisher in keinem Fall gestellt worden. Aus dem negativen Cholezystogramm allein kann keine Schlußfolgerung gezogen werden, die Beschwerden gleichen denen einer Cholezystitis. In etwa der Hälfte aller Fälle soll ein Ikterus aufgetreten sein, bei 30 bis 40% wurden Erweiterungen des Choledochus beobachtet.

Aus der **Entwicklungsgeschichte** ist bekannt, daß die Leber- und Gallenblasenentwicklung eng miteinander gekoppelt ist. In der Vorderdarmwand bildet sich die Leberbucht, aus der zwei Auswüchse sprossen. Der kraniale Auswuchs wird zum Ductus hepaticus, aus dem sich in der Folge die Leberzellbalken entwickeln (Pars hepatica). Die kaudale Aussprossung bildet die Gallenblase und den Ductus cysticus, aus ihr entsteht kein Lebergewebe (Pars cystica).

Das Fehlen einer Gallenblase kann nach *v. Lanz* formal bedingt sein: Die Ausbildung der Pars cystica kann durch eine frühe Verschmelzung mit der Pars hepatica unterbleiben. Eine zweite Möglichkeit ist die Rückbildung der bereits angelegten Gallenblase. Einen anschaulichen Beweis liefert die Taube. Bei einem 15 mm großen Taubenembryo ist die Gallenblase zwar angelegt, sie verschwindet aber in der weiteren Entwicklung wieder und wird bei ausgewachsenen Tieren nur noch ausnahmsweise gefunden.

Die Gallenblase fehlt auch bei Ziegen, Ratten, Eseln, Pferden, Faultieren und beim Rotwild. 17 Fischarten und 9 Vogelarten leben ohne Gallenblase. Hierbei ist zu bemerken, daß beim Hai die Lage der Gallenblase normalerweise intrahepatisch ist.

Besonderheiten in der Lebensweise oder Nahrungsaufnahme der gallenblasenlosen Tiere geben keine Erklärung. Ratten leben ohne, Mäuse dagegen mit einer Gallenblase.

Fehl- und Mißbildungen können durch exogene und endogene Faktoren bedingt sein. Während die endogenen, am Keimplasma angreifenden Faktoren sich vorläufig noch weitgehend unseren Kenntnissen entziehen, kann eine größere Anzahl von exogenen Faktoren vermutet werden.

Von Interesse dürfte die Frage nach der zeitlichen Entstehung der Fehl- oder Mißbildung sein. Die Beantwortung dieser Frage ist nach *Schwalbe* in der Kenntnis der teratogenetischen Terminationsperiode gegeben. Diese Periode umfaßt die Zeit vom frühesten bis spätesten Termin, in dem eine mißbildende Ursache einwirken kann. Die Entwicklung des Gallenwegsystems umfaßt etwa die 3. bis 7. Embryonalwoche.

Nach *Arey* und *Hamilton* beginnt die Aussprossung der kranialen und kaudalen Anteile beim etwa 3 mm langen Embryo. Der Ductus cysticus ist im 5-mm-Stadium nachweisbar und die grobe Entwicklung ist praktisch in der 7. Woche abgeschlossen. Bereits im 3. Foetalmonat beginnt die Leber mit der Produktion von Galle.

Wenn auch das Fehlen der Gallenblase für den Chirurgen meist nur von theoretischem Interesse ist, sofern sich in den Gallenwegen keine Konkremente gebildet haben, mag es dennoch gestattet sein, einen weiteren **Fall einer Gallenblasenagenesie** zur Kenntnis zu bringen.

Unsere Patientin war eine 21jährige Serviererin, die seit ihrem 17. Lebensjahr über rezidivierende Beschwerden in der „Gallenblasengegend" klagte. Die Beschwerden hatten zeitweise kolikartigen Charakter. Die Koliken traten besonders nach fettreicher Nahrung auf. Es wurden mehrere ambulante und stationäre interne Behandlungen durchgeführt. Ein Ikterus war nicht aufgetreten.

Die stationäre Aufnahme erfolgte unter dem Verdacht einer Cholelithiasis. Bei der Aufnahme war die Patientin in gutem Allgemein-

und Ernährungszustand. Außer einem Druckschmerz bei Palpation der „Gallenblasengegend" war kein besonderer Befund zu erheben, die Leber war nicht vergrößert. Blutbild, Urinbefunde und Bilirubinstatus zeigten keine Abweichungen von der Norm.

Der Versuch, die Gallenblase durch „Bilitrast peroral" röntgenologisch darzustellen, mißlang, eine Wiederholung mit „Biligrafin i.v." erbrachte ebenfalls ein negatives Cholezystogramm. Als Nebenbefund fanden wir das Fehlen der 12. Rippe rechts.

Wegen der häufigen Koliken entschlossen wir uns zu einer Cholezystektomie. Die Operation erfolgte in pot. Narkose (Dr. *Witte*). Nachdem die Bauchhöhle durch einen Transrektalschnitt eröffnet worden war, wurde die Darstellung der Gallenblase vergeblich versucht. An der Unterseite der Leber fehlte die Incisura hepatica. Der Ductus choledochus verlief in typischer Lage, in ihm fand sich palpatorisch kein Anhalt für Konkrementbildung, er war nicht gestaut. Eine intraoperative Kontrastdarstellung und Druckmessung war aus technischen Gründen nicht möglich. Eine Abzweigung im Sinne eines Ductus cysticus konnte nicht nachgewiesen werden. Eine retro- bzw. intrahepatische Lage konnte mit größter Wahrscheinlichkeit ausgeschlossen werden.

Eine Veränderung des Pankreas, das bei fehlender Gallenblase oft vergrößert sein soll, lag nicht vor. Bei der weiteren Inspektion fanden wir ein kleines Ulcus duodeni, das möglicherweise die geklagten Beschwerden hervorgerufen hat.

Nach primärer Wundheilung wurde die Patientin entlassen. Über das weitere Schicksal können wir leider keine Auskunft geben, da sie kurz nach der Entlassung an einen unbekannten Ort verzog.

Das gleichzeitige Fehlen der Gallenblase und der 12. Rippe rechts läßt die Möglichkeit einer Hemmungsmißbildung vermuten. Dieses Zusammentreffen wurde in den übrigen Beschreibungen noch nicht mitgeteilt. In der vorliegenden Literatur konnte eine öfter auftretende gleichartige Kombination von Gallenblasenaplasie und einer weiteren Fehl- oder Mißbildung nicht gefunden werden. *Pines* und *Grayzel* berichten, daß von ihren 5 Fällen 2 ebenfalls ein Ulcus duodeni hatten.

Schrifttum: Arey: zit. nach Flannery. — Bonnet: Lehrbuch der Entwicklungsgeschichte, Parey, Berlin. — Flannery u. Caster, M. P.: Surg. Gynek. Obstet., 103 (1956), S. 439. — Haag u. Wagner: Chirurg., 29 (1958), S. 103. — Hamilton: zit. nach Flannery. — Lamprecht: Zbl. Chir., 83 (1958), S. 1573. — v. Lanz: Münch. med. Wschr., 99 (1957), S. 1919. — Nagy u. Szendroi: Zbl. Chir., 83 (1958), S. 1573. — Pines u. Grayzel: Arch. Chir., 77 (1958), S. 171. — Schwalbe: Morph. d. Mißbildg. der Menschen u. Tiere, Fischer, Jena.

Anschr. d. Verf.: Dr. med. H. G. Witte, Ostseebad Kühlungsborn, Kreiskrankenhaus, Chir. Abt.

DK 616.366 - 007.21

FÜR PRAXIS UND FORTBILDUNG

Aus der Universitäts-Kinderklinik Würzburg (Direktor: Prof. Dr. med. *J. Ströder*)

Vergiftungen bei Kindern*)

von G. FRIEDRICH-BREUNINGER

Zusammenfassung: Das Ansteigen von Unfällen im Kindesalter in den letzten Jahren, insbesondere die Zunahme von akzidentellen Vergiftungen, wird aus zahlreichen europäischen und außereuropäischen Ländern berichtet. Auch an der Universitäts-Kinderklinik in Würzburg konnte ein deutlicher Anstieg der Zahlen in den letzten Jahren festgestellt werden. Bei den hier beobachteten Vergiftungen handelt es sich vorwiegend um Kleinkinder im Alter von 1—4 Jahren, wobei im 2. Lebensjahr mehr Vergiftungen durch „ökonomische Stoffe" vorkamen und bei den älteren Kindern häufiger Vergiftungen durch Medikamente beobachtet wurden. Die Beobachtungen stimmen weitgehend mit denen anderer Autoren überein, wenn auch die Art der Vergiftungen in den einzelnen Ländern sehr stark wechselten. Einige der hier am häufigsten beobachteten Vergiftungen werden genauer beschrieben, und einige Fälle werden geschildert. Die wichtigsten Behandlungsmöglichkeiten und Behandlungsmethoden sowie einige Antidote werden aufgeführt. Auf die in den USA seit einigen Jahren bestehenden nachahmenswerten sog. Vergiftungsinformationszentralen wird hingewiesen. Notwendig erscheinen ferner vorbeugende Maßnahmen, wie Aufklärung der Bevölkerung über die Gefahren von Medikamenten und Chemikalien für Kinder sowie die Aufforderung an Mütter und Angehörige, ihre Kinder besser zu beaufsichtigen. Überflüssige Arzneiverschreibungen durch die Ärzte sollen vermieden werden.

*) Fortbildungsaufsatz auf Wunsch der Schriftleitung.

Summary: An increase of accidents in childhood, especially the increase in accidental poisoning, in recent years is reported from numerous European and Overseas countries. At the university hospital of Würzburg, too, a distinct increase in the figures was observed in the last few years. The poisonings observed here occurred mostly in infants of one to four years of age. In the second year, more poisonings by "economic substances" occurred while in older children, poisonings by drugs were more frequently observed. The observations agree to a great extent with those of other authors although the type of poisoning varied very much from country to country. Some of the poisonings most frequently observed here are described in detail, and some cases are reported on. The most important treatment possibilities and treatment methods as well as some antidotes are listed. Reference is made to the so-called centers for information on poisoning which exist in the USA for some years and are worth adopting. Prophylactic measures appear also necessary, such as enlightening of the population on the danger of drugs and chemicals for children, as well as a plea to mothers and members of the family to watch their children better. Superfluous drug prescriptions by doctors should be avoided.

Résumé: L'accroissement du nombre des accidents chez les enfants au cours des dernières années, en particulier l'augmentation du

nombre des intoxications accidentelles, font l'objet de rapports émanant de nombreux pays européens et extra-européens. De même à la Clinique Pédiatrique de l'Université de Wurtzbourg, une élévation très nette des chiffres a pu être observée au cours des dernières années. Dans le cas des intoxications enregistrées par l'auteur, il s'agit en grande majorité de tout petits, âgés de 1 à 4 ans: chez les enfants de 2 ans, il se produisit plutôt des intoxications par « substances ménagères » et, chez les enfants plus âgés, les intoxications les plus fréquentes furent imputables à des médicaments. Dans une très large mesure, les observations coïncident avec celles d'autres auteurs, quoique la nature des intoxications varie énormément d'un pays à l'autre. Quelques-unes des intoxications le plus souvent observées sont décrites par l'auteur, dont certaines de façon détaillée. Il indique les possibilités les plus importantes de traitement et les méthodes thérapeutiques, de même qu'un certain nombre d'antidotes. Il attire l'attention sur les Centres d'information toxicologique, institués depuis déjà plusieurs années aux Etats-Unis et qu'il espère voir imiter. En outre, des mesures préventives lui apparaissent indispensables, telles que l'information de la population au sujet des dangers que font courir aux enfants les médicaments et les produits chimiques, de même que l'exhortation des mères à surveiller mieux leurs enfants. Enfin, les médecins doivent éviter les prescriptions superflues de médicaments.

Bei einer **Vergiftung** handelt es sich um ein Krankheitsbild, das durch Aufnahme eines für den menschlichen Organismus schädlichen Stoffes oder eines in geringer Menge nicht schädlichen, durch Überdosierung aber als Gift wirkenden Stoffes entsteht.

Eine Vergiftung kann zustande kommen:

1. akzidentell
2. forensisch
3. iatrogen.

Zur Vergiftung führen können:

1. Medikamente
2. Haushaltsmittel (sog. ökonomische Vergiftungen) und
3. verschiedene andere, später noch genauer zu differenzierende Stoffe.

Daß das Krankheitsbild der Vergiftung, insbesondere im Kindesalter, von außerordentlicher Bedeutung ist, zeigen zahlreiche Veröffentlichungen der letzten Jahre wie auch unsere eigenen Beobachtungen. Amerikanische Autoren haben festgestellt, daß in den letzten Jahren Kinder zwischen einem und 14 Jahren am häufigsten an Unfällen starben. 1953 fanden so in den USA mehr Kinder durch Unfälle den Tod als durch sämtliche Infektionskrankheiten zusammen. Unter den Unfällen wieder stellen die akzidentellen Vergiftungen eine besonders häufig vorkommende Schadensform dar. Nach *Jakobziner* sind in den USA 43% aller tödlichen Unfälle bei Kindern des 2. und 3. Lebensjahres und 25% der tödlichen Unfälle im 3. und 4. Lebensjahr Vergiftungen. Untersuchungen anderer Autoren ergaben, daß zwei Drittel aller Vergiftungen im Kindesalter Kleinkinder von 1—3 Jahren betreffen. Übereinstimmend findet sich die Angabe, daß Knaben häufiger betroffen werden als Mädchen. Es wird auch in den meisten Berichten angegeben, daß die 1—2jährigen sich besonders oft durch Haushalts-, Reinigungs- und Bleichmittel vergiften, Stoffen also, die meist in niedrig stehenden Behältern auf dem Fußboden, unter Küchentischen und -regalen aufbewahrt werden. Dagegen vergiften sich die 2—3jährigen häufiger mit Medikamenten, die sie sich aus Schubladen und Schränken holen, wohin sie wegen ihrer besseren Bewegungsfähigkeit schon gelangen können. Der Anteil an iatrogenen Vergiftungen wird in allen Berichten übereinstimmend als gering angegeben.

Unsere eigenen Untersuchungen stimmen mit diesen Ergebnissen im wesentlichen überein. Nicht bestätigen können wir jedoch, daß schlechte soziale Verhältnisse, Wohnverhältnisse, Berufstätigkeit der Mutter u. ä. bei den Vergiftungen von großer Bedeutung sind. Während sich die wirtschaftlichen und Wohnverhältnisse in den letzten Jahren zweifellos im allgemeinen gebessert haben, hat doch die Zahl der Vergiftungen in dieser Zeit stark zugenommen und scheint auch weiterhin anzusteigen. Die Ursache muß wohl zum Teil in der Vielzahl der Wasch-, Putz- und Bleichmittel zu suchen sein, die in den letzten Jahren auf den Markt gekommen sind. Außerdem ist in fast jedem Haushalt eine gewisse Auswahl an Medikamenten vorhanden, die entweder unbenutzt und unverschlossen herumliegen, oder aber — gerade weil sie noch in Gebrauch sind — möglichst greifbar und damit auch den Kindern zugänglich aufbewahrt werden. Unachtsamkeit und mangelnde Aufsicht, oft auch Unwissenheit, müssen wohl als Hauptursache für die Häufung der Vergiftungsfälle im Kindesalter angesehen werden.

Eigene Beobachtungen

An unserer Klinik kamen seit 1946 insgesamt 125 Vergiftungen zur Aufnahme. Drei davon endeten letal: zwei Pilzvergiftungen und eine Leuchtgasvergiftung. Wie aus Abb. 1 zu ersehen ist, fanden auch wir eine deutliche Zunahme der Fälle in den letzten Jahren. Ein ähnliches Bild ergeben übrigens auch die Zahlen der in diesen Jahren aufgenommenen Verbrennungen und Verbrühungen.

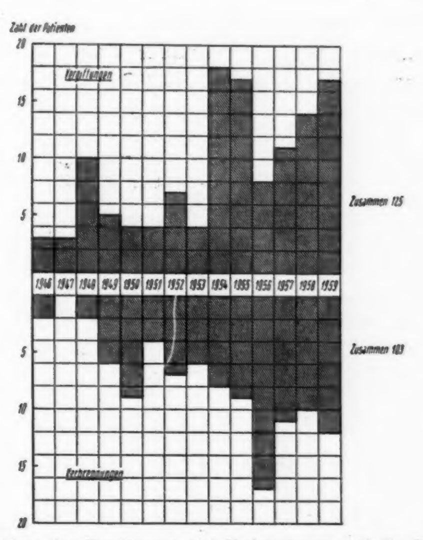


Abb. 1: Verteilung der Vergiftungen und Verbrennungen auf die Jahre 1946—1959 (1. Oktober).

Abb. 2 zeigt die Verteilung der Fälle auf das Lebensalter. Auch bei uns waren mehr als zwei Drittel der Patienten Kinder zwischen 1 und 4 Jahren. Bei den Kindern unter einem Jahr handelte es sich vorwiegend um fehlerhafte „Behandlung" durch Angehörige, die ohne ärztliche Anordnung den Kindern Medikamente verabreichten. Bei den Kindern des zweiten Lebensjahres überwiegen die „ökonomischen" Vergiftungen, also solche mit Wasch-, Putz- und Bleich- sowie Schädlingsbekämpfungsmitteln, während bei den älteren Kindern mehr Vergiftungen mit Medikamenten beobachtet werden konnten. Auch bei uns waren Patienten männlichen Geschlechts etwas

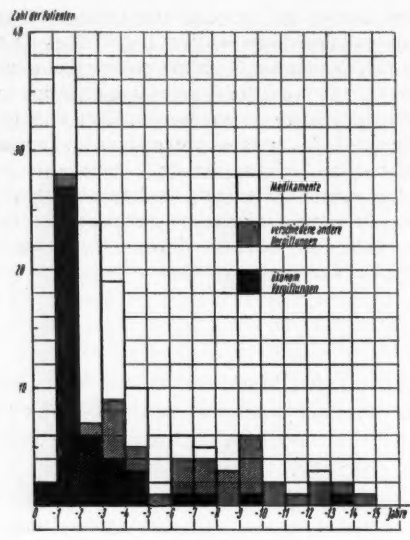


Abb. 2: Verteilung der Vergiftungen auf das Lebensalter.

häufiger als weibliche, wenn auch der Unterschied nicht sehr groß ist.

Abb. 3 endlich gibt Auskunft über die prozentuale Verteilung der einzelnen Giftgruppen. Neben der „ökonomischen" Gruppe und den Medikamenten, die fast gleiche Verteilung zeigen, sonderten wir die Gruppen der CO- und Leuchtgas-, der Pilzvergiftungen und einiger anderer Vergiftungen aus, die sich nicht recht in die „ökonomische" Gruppe einfügen ließen.

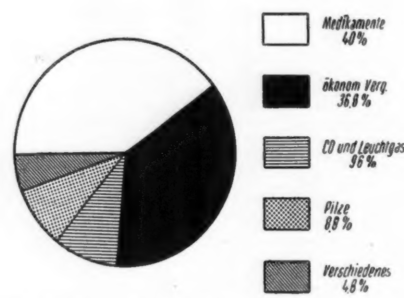


Abb. 3: Prozentuale Verteilung der einzelnen Vergiftungsgruppen.

In Tab. 1 sind die einzelnen Vergiftungen angeführt. Die Gruppe „verschiedene andere Medikamente" enthält Medikamente aller Art, von denen jeweils nur ein einziger Fall zur Aufnahme kam. Es wurde bewußt auf deren Aufzählung im einzelnen verzichtet, um die Übersichtlichkeit nicht zu gefährden. Vergleicht man die Tabelle mit den Angaben aus anderen Ländern, ja schon aus anderen Gebieten Deutschlands, so findet sich, daß die Häufigkeit der einzelnen Gifte, vor allem der Medikamente, sehr wechselt. Sedativa — insbesondere Barbiturate — stehen jedoch fast überall mit an erster Stelle. In den USA scheinen die Salizylate von großer Bedeutung zu sein. Während in Schweden ein hoher Prozentsatz an Nikotinvergiftungen beobachtet wurde, stehen in England die Vergiftungen mit Eisenpräparaten neben denen mit Sedativa an erster Stelle. In unserem eigenen Material findet sich keine einzige Vergiftung mit Eisenpräparaten und nur eine Nikotinvergiftung.

Berücksichtigt wurden nur solche Fälle, bei denen eine tatsächliche Vergiftung vorlag und stationäre Aufnahme erfolgen mußte. Bei etwa 50% handelte es sich um leichtere Erkrankungen, bei ca. 30% um schwerere und bei 20% um schwere Fälle. Schwerer war das Krankheitsbild meist bei Kindern unter 3 Jahren.

Tabelle 1

Atropin u. ä.	14
Optalidon	12
Abführmittel	5
Serpasil	2
Codein (bei jungem Säugling)	1
Treupel-Tbl. (bei jungem Säugling)	1
versch. andere Medikamente	15
Petroleum, Putz- u. Waschmittel	18
Terpentinöl	2
Benzin	1
Wasserglas	1
Essigsäure	1
Mottenkugeln	2
Schädlingsbekämpfungsmittel	7
Thallium	6
Arsen	4
Jod	2
Lost	2
Nikotin	1
Alkohol	2
Botulismus	2
Bienengift	1
CO und Leuchtgas	12
Pilze	11

Häufige Vergiftungen

Bei der Vielzahl der in Frage kommenden Gifte ist es nicht möglich, auf alle Intoxikationen im einzelnen einzugehen. Auf ausführliche Literatur *(Moeschlin, Brugsch)* sei hier verwiesen. An Hand unseres eigenen Materials soll lediglich ein Überblick über einige hierzulande besonders häufige Vergiftungen gegeben und deren Symptomatik und Therapie beschrieben werden.

Eine der häufigsten Vergiftungen ist die mit **Atropin** oder atropinähnlichen Stoffen. Nicht nur durch Medikamente, die in großer Zahl zur Verfügung stehen, sondern auch durch die in Laubwäldern und an Waldrändern wachsende Tollkirsche sind Vergiftungen möglich.

Das Bild der Atropinvergiftung ist charakteristisch: Hautröte bis zum skarlatiniformen Exanthem, trockene Haut und Schleimhäute, Fieber, Verwirrungszustände, Mydriasis und Tachykardie. Es kann zu Krämpfen und Sehstörungen kommen. Ähnliche Symptome macht der Stechapfel, der die Alkaloide Hyosciamin und Scopolamin enthält. Bei starker Hautrötung oder scharlachähnlichen Exanthemen mit extrem weiten Pupillen und Unruhe oder Verwirrungszuständen muß also immer an eine Atropinvergiftung gedacht werden. Zur Therapie sei besonders darauf hingewiesen, daß bei der Magenspülung mit Carbo medicinalis-Aufschwemmung der Schlauch gut eingeölt werden muß, da wegen der trockenen Schleimhäute sonst Perforationsgefahr besteht. Als Antidot kommen Pilocarpin oder Prostigmin (0,1—0,5 mg, je nach Alter des Kindes) in Frage, und zwar so oft subkutan injiziert, bis die Schleimhäute wieder feucht werden. Reichlich Flüssigkeit, evtl. kühlfeuchte Packungen und bei Unruhe und Verwirrungszuständen Sedativa, jedoch kein Morphium, sondern Barbiturate oder Chloralhydratklysmen, allerdings vorsichtig dosiert, da bei Abklingen der Intoxikation tiefer Schlaf eintritt. Bei Atemstörungen sind Sauerstoff, künstliche Atmung und Exzitantien

notwendig. Der Ausgang entscheidet sich meist in den ersten 4 Stunden. Die Verträglichkeit ist recht verschieden, jedoch bei Kindern im allgemeinen besser als bei Erwachsenen, die Prognose also meistens gut.

Bemerkenswert ist, daß Atropin in Spuren in die Muttermilch übergeht.

Besonders verführerisch scheinen für Kinder die **Optalidon**-Dragées zu sein, nicht zuletzt wohl wegen des ansprechenden Aussehens, das durch seine Rosafärbung an Bonbons erinnern mag. Hinzu kommt, daß Optalidon ein in der Erwachsenenmedizin recht häufig verordnetes Medikament ist und — wenigstens bei einem großen Teil unserer Fälle — von Großeltern und Eltern eingenommen und nicht richtig unter Verschluß gehalten wird. Durch die in ihm enthaltene Isobutylallylbarbitursäure kommt es zu Benommenheit, Bewußtlosigkeit, Gleichgewichtsstörungen und daher gelegentlich zur Verwechslung mit zerebralen Bildern. Sofortige Magenspülung mit Carbo medicinalis ist auch hier die wichtigste Therapie, außerdem Weckmittel, Megimid (Eukraton Nordmark). Auf Puls und Atmung muß genau geachtet werden.

Hier sei auf einen kürzlich von *Rauschke* und *Burger* veröffentlichten Fall einer **Pyramidon-Vergiftung** bei einem $2^{8}/_{12}$ Jahre alten weiblichen Kleinkind hingewiesen, die tödlich endete. Es war $1-1^{1}/_{2}$ Stunden nach der Einnahme von wahrscheinlich $8^{1}/_{2}$ Dragées eines kombinierten Pyramidon-Chinin-Präparates (1 Dragée enthält: Aminophenazon 0,05, Chinin sulf. 0,05, Acid. ascorb., Coffein pur., Aconit. D_4) zum Exitus gekommen.

Im Gegensatz zu amerikanischen Berichten kommt es in Deutschland nur noch selten zu Vergiftungen mit **Salizylsäure**-präparaten. Es scheint erwähnenswert, daß in den USA im Jahre 1956 18% aller tödlich verlaufenen akzidentellen Vergiftungen bei Kindern unter 5 Jahren durch Salizylate zustande kamen. Die innerliche Verabfolgung reiner Salizylate ist bei uns weitgehend verlassen — einige Kombinationspräparate sind allerdings recht beliebt —, dagegen wird häufig äußerlich Salizylsäure verabreicht. Es sollte dabei immer bedacht werden, daß die Resorptionsfähigkeit der kindlichen Haut — und hier wieder besonders der Säuglingshaut — besonders groß ist. Im Gegensatz zum Vergiftungsbild beim Erwachsenen steht im Säuglings- und Kleinkindesalter das Symptom der akuten Dyspepsie mit großem Flüssigkeitsverlust im Vordergrund, dem später die Symptome des Salizylrausches, der Salizyldyspnoe, Zyanose und Koma folgen. Das Bild des urämischen oder diabetischen Komas kann vorgespiegelt werden. Zur Diagnosestellung kann der Nachweis von Salizylsäure im Harn herangezogen werden (Violettfärbung bei Eisenchloridzusatz). Die Therapie ist neben sofortigem Absetzen des Medikamentes und Magenspülung symptomatisch und gilt vor allem dem Flüssigkeitsverlust und der Schockbekämpfung. Die Prognose ist immer ernst, wenn auch Salizylate im Kindesalter in verhältnismäßig hoher Dosierung vertragen werden können.

Eigene Beobachtung

Ein 12 Tage alter Säugling hatte von der Mutter versehentlich statt einer Vigantoltablette eine Treupel-Tablette für Erwachsene bekommen (diese enthalten bekanntlich Codein, Phenacetin und Azetylsalizylsäure). Das Kind war danach auffallend schläfrig geworden, hatte zwar noch getrunken und eingenäßt, es war jedoch sein leicht bläuliches und schlechtes Aussehen aufgefallen. 24 Stunden nach Verabreichung der Tablette kam das Kind bei uns zur Aufnahme. Es bestand auch jetzt noch eine grau-blasse Zyanose, flache Atmung, apathisches bis somnolentes Verhalten und enge Pupillen. Da Kalium im Serum erniedrigt und Chlor an der unteren Grenze der Norm lag, mußte trotz negativem Salizylsäurenachweis im Harn angenommen werden, daß es sich vorwiegend um eine Folge der Salizylsäure handelte (hypokaliämische-hypochlorämische Alkalose mäßigen Ausmaßes). Unter Therapie mit Infusionen (Kochsalzlösung, Laevosan und Glukose) sowie mit Coffein — um die Codeinwirkung zu kupieren — erholte sich das Kind rasch, und nach 24 Stunden waren die Symptome verschwunden. Das Kind konnte nach wenigen Tagen wieder entlassen werden.

Säuglinge und Kleinkinder sind **Morphium** und seinen Abkömmlingen gegenüber hochempfindlich. Daneben sind alle Kinder mit angeborenen Herzfehlern, Pneumonien und Asthma bronchiale besonders morphiumempfindlich. Vom Vergiftungsbild des Erwachsenen weicht das der akuten kindlichen Morphiumvergiftung nur wenig ab. Im Vordergrund steht auch hier die unregelmäßige, oft minutenlang aussetzende Atmung, also die Wirkung auf das Atemzentrum. Weiter kommt es gewöhnlich kurze Zeit nach der Morphiumverabreichung zu Erbrechen, Unruhe, dann zu Schlaf bis zur Bewußtlosigkeit mit engen und reaktionslosen Pupillen, Temperatur- und Blutdruckabfall und schwachem Puls. Im weiteren Verlauf verschlechtert sich die Atmung und geht häufig über den *Cheyne-Stokes*schen Typ in Schnappatmung über. Über das Bild des Lungenödems kommt es zum Tod an Atemlähmung, hypostatischer oder Aspirationspneumonie. Therapie: Magenspülung mit Carbo medicinalis oder 0,1%iger Kaliumpermanganatlösung bei peroraler Aufnahme, Sauerstoffzufuhr, künstliche Atmung, Lobelin und Exzitantien, Infusionen, Antibiotika-Prophylaxe. Als spezifisches Antidot bei Morphiumvergiftungen hat sich in den letzten Jahren das N-allyl-Normorphin (Nalorphine, Nalline) und in Deutschland das Lorfan (3-Hydroxy-N-allyl-Morphinan) sehr gut bewährt. Es kann i.v., i.m. und s.c. verabreicht werden und hat in vielen Fällen, bei rechtzeitiger Anwendung, noch Rettung der Patienten ermöglicht. Die Prognose ist jedoch immer ernst.

Eigene Beobachtung

Ein 8 Wochen alter Säugling kam in apnoischem, schwer zyanotischem Zustand zur Aufnahme, nachdem ca. 8 Stunden zuvor angeblich ein halber Teelöffel Codylsirup (Codein, Narkotin und Papaverin) von der Mutter verabreicht worden war. Es bestand eine deutliche Miosis, die auf die Codeinintoxikation hinwies. Daneben bestand eine massive Bronchitis und Peribronchitis, was vermutlich die Toleranz gegenüber dem Alkaloid herabgesetzt hatte. Unter Behandlung mit Sauerstoff, Exzitantien und Antibiotika konnte der anfangs bedrohliche Zustand behoben werden.

Ökonomische Vergiftungen

Bei den ökonomischen Vergiftungen standen früher diejenigen mit **Säuren und Laugen** im Vordergrund. In den letzten Jahren kamen sie bei uns seltener vor und wurden durch Putz- und Waschmittel anderer Art abgelöst. Verätzungen des Mund- und Rachenraumes sowie des Ösophagus und durch Aspiration des Respirationstraktes stehen neben dem Schock im Vordergrund. Oft kommt es zum Erbrechen gelblicher, blutiger Massen und zu blutigen Durchfällen. Der Patient hat starke Schmerzen. Therapie: Wegen Perforationsgefahr keine oder aber nur äußerst vorsichtig durchzuführende Magenspülung, intensive Schock- und Schmerzbekämpfung, Infusionen, Antibiotikaprophylaxe und evt. Tracheotomie.

Petroleum ist für Kinder hochgiftig! Es sei besonders auf die Petroleumpneumonie, die durch Ausscheidung durch die Lunge entsteht, hingewiesen. Oft kommt es zu einem rauschartigen Zustand, später zu Bewußtlosigkeit. Daneben treten Gastroenteritiden mit Koliken und blutigen Durchfällen auf. Lungenödem und Kreislaufkollaps führen zum Tod. Therapie: Magenspülung, jedoch keine Brechmittel, Schock- und Kollapsbekämpfung, Antibiotikaprophylaxe.

Eigene Beobachtungen

Ein 15 Monate altes Kleinkind kam 2 Stunden, nachdem es eine unbekannte Menge Petroleums aus einer Bierflasche getrunken hatte, in kollapsigem Zustand zur Aufnahme. Bei der Magenspülung entleert sich reichlich nach Petroleum riechender Mageninhalt. Es wird mit Carbo medicinalis nachgespült. In den ersten Stunden ist Verabreichung von Kreislaufmitteln notwendig, am 2. Tag hat sich der Junge weitgehend erholt. Da mit dem Auftreten einer Petroleumpneumonie gerechnet werden mußte, wurde prophylaktisch ein Antibiotikum verabreicht. Trotzdem kam es nach einigen Tagen zu einem Ansteigen der Temperatur und Verschlechterung des Zustandes. Röntgenologisch und physikalisch war jetzt eine mäßig ausgedehnte Pneumonie nachweisbar, die jedoch unter entsprechender Therapie rasch wieder abklang. — Nach 3 Wochen konnte der Kleine in jetzt gutem Allgemeinzustand wieder entlassen werden.

Ein 19 Monate altes Kleinkind hatte in einem unbeobachteten Moment aus einer Flasche eine unbekannte Menge Petroleum getrunken. Es war sofort starker Husten und ein fraglicher Krampfanfall aufgetreten. Nach Verabreichung von Milch war etwas erbrochen worden. Auf dem dann eingeleiteten Transport in die Klinik war das Kind eingeschlafen. Bei der Aufnahme war der Kleine ansprechbar, aber machte einen schwerkranken Eindruck. Der Puls war schlecht gefüllt, das Aussehen schlecht. — Während der sofort durchgeführten Magenspülung schläft das Kind wieder ein. Auch hier riecht die Spülflüssigkeit stark nach Petroleum. Nach Verabreichung von Kreislaufmitteln erholt sich das Kind rasch wieder und ist nach wenigen Stunden völlig unauffällig. Prophylaktisch wird ein Antibiotikum verabreicht. Der weitere Verlauf bleibt komplikationslos, es kommt nicht zum Auftreten einer Pneumonie, und das Kind kann bald in gut erholtem Zustand entlassen werden.

Auch die **Benzinvergiftung** ist infolge häufiger Verwendung im Haushalt keine Seltenheit. Durch Lähmung des ZNS kann es schon kurze Zeit nach der Aufnahme zu völliger Bewußtlosigkeit mit starker Zyanose, oberflächlicher Atmung und Kreislaufkollaps kommen. Bei Überleben treten häufig Nierenschädigungen auf. Bei der Therapie stehen auch hier wieder Exzitantien neben der Sauerstoffzufuhr und Magenspülung (mit Kohle) im Vordergrund. Die Prognose ist im Gegensatz zur Vergiftung beim Erwachsenen sehr ernst, gelegentlich kann es zu Spätfolgen infolge spinaler Schädigungen kommen.

Schädlingsbekämpfungsmittel jeglicher Art bilden eine besonders große Gefahr für kindliche Vergiftungen, da sie in Haus und Garten vorwiegend auf dem Boden ausgelegt oder gestreut werden und dadurch auch schon Kleinkindern zugänglich sind.

Thallium, das in Rattengift (Celiopaste und Celiokörner) enthalten ist, wird von Erwachsenen häufig zu Suizidversuchen verwendet. Seine starke Giftigkeit ist allgemein bekannt, und es ist ohne Schwierigkeiten zu beschaffen. Bei den kindlichen Thalliumvergiftungen handelt es sich dagegen meist um akzidentelle, die, da es häufig erst 1—2 Tage nach der Giftaufnahme zu Beschwerden kommt, oft erhebliche diagnostische Schwierigkeiten machen. Nicht selten klären erst der 2—3 Wochen nach der Giftaufnahme auftretende Haarausfall und die Nagelveränderungen das Krankheitsbild. Bei der schweren akuten Vergiftung finden sich botulismusähnliche Bilder, die meist rasch zum Tode führen. Häufiger aber kommt es zum Bild der Polyneuritis mit heftigen Schmerzen vor allem der unteren Extremitäten, Parästhesien, Hyperästhesien, Darmkoliken und Magenschmerzen. Sowohl hartnäckige Obstipation wie auch Gastroenteritiden mit blutig-schleimigen Durchfällen können beobachtet werden. Psychische Veränderungen, Unruhe, Kopfschmerz, Meningismus, Sprachstörungen und Erregungszustände sowie therapieresistente Schlaflosigkeit sind häufig. Auch Myokardschäden können vorkommen. — Therapeutisch muß bei kurz zurückliegendem oder unbekanntem Vergiftungstermin Magenspülung mit Tierkohle und Verabreichung von Magnesiumsulfat durchgeführt werden. Die Anwendung von S-hydril, Na-Thiosulfat oder ähnlichen Präparaten (zur Umwandlung des resorbierten Thalliums in eine nicht ionisierte und leicht auszuscheidende Form) ist umstritten; Sulfactin (BAL) ist wirkungslos. Im weiteren Verlauf bleibt nur die symptomatische Behandlung (Wärme, Analgetika, Herz- und Kreislaufmittel, Sedativa und Spasmolytika) sowie physikalische Behandlung der Lähmungen und Verabreichung von Präparaten der Vit.-B-Gruppe. Differentialdiagnostisch muß bei allen unklaren neurologischen Erkrankungen, die mit Haarausfall verbunden sind, an eine Thalliumvergiftung gedacht werden. Nachweis von Thallium in Haaren und Nägeln sichern die Diagnose.

Eigene Beobachtung

Einem 3j. Mädchen war wegen eines Favus vom Hautarzt zur Epilation eine genau berechnete Menge Thalliumazetats per os verabreicht worden. 12 Tage nach der Thalliumverabreichung setzte der Haarausfall ein, 7 Tage nach der Thalliumverabreichung kam es zu Brechreiz und Erbrechen sowie zu heftigen Magenkoliken und Obstipation. Außerdem trat eine Tachykardie bis zu 200/min mit zeitweilig nicht fühlbarem Puls und nicht meßbarem Blutdruck ein. Anfallsartiges Auftreten von Somnolenz wechselte mit deliranten Zuständen, vorübergehend bestanden an den unteren Extremitäten Paresen und Reflexausfälle. In diesem Zustand erfolgte stationäre Aufnahme. Der Zustand wurde durch Ausbruch von Masern am Tage der Aufnahme kompliziert, jedoch bestand kein Zweifel, daß es sich bei einem Teil der beschriebenen Symptome um die einer Thalliumintoxikation gehandelt hatte. Unter symptomatischer Behandlung sowie mehrmaliger Verabreichung von Tecesal (Kalziumthiosulfat) i.v. klangen die Symptome allmählich ab. Das Kind konnte nach 3wöchiger stationärer Behandlung und Beobachtung wieder entlassen werden.

Die Thalliumepilation ist also durchaus nicht völlig harmlos, und die individuelle Verträglichkeit seitens der Kinder scheint stark zu schwanken.

Auch zur **Arsenvergiftung** kommt es vorwiegend durch Naschen von Schädlingsbekämpfungsmitteln, gelegentlich auch durch Arsenmedikation. Bei der akuten Vergiftung überwiegt die gastrointestinale Form mit heftigen Brechdurchfällen, zu denen es durch Kapillarschädigung kommt. Magenschmerzen, Koliken, Durst und rasche Exsikkose ergeben oft choleraähnliche Bilder. Der Tod kann nach wenigen Stunden oder in 1—3 Tagen eintreten. Bei der paralytischen Form treten tetanusähnliche Krämpfe, Delirien und komatöse Zustände ein. Tod meist durch Atemlähmung. Kombinationen beider Formen sind möglich. Die chronische Arsenvergiftung bietet einige charakteristische Symptome, wie z. B. Hyperkeratosen der Hand- und Fußsohlen, die *Mees*schen Streifen der Nägel und die Arsendermatose der Haut (dunkle Verfärbung, insbesondere der Achselhöhlen und Kniekehlen, von Damm und Nacken). Die Polyneuritis arsenicalis entwickelt sich erst nach Wochen und bietet mit ihrem Steppergang ein typisches Bild. Die Therapie ähnelt der der Thalliumvergiftung: bei akuter Vergiftung Magenspülung mit Carbo medicinalis, außerdem hier Sulfactin (BAL); S-hydril, Natriumthiosulfatlösung i.v., ausreichende Flüssigkeitszufuhr per os oder per infusionem, Kreislaufmittel und Analgetika. Auch bei chronischer Vergiftung sollte ein Versuch der beschleunigten Arsenausscheidung mit Sulfactin (BAL) unternommen werden. Daneben Behandlung mit Vit.-B-Komplex, Leberschutztherapie und symptomatisch-physikalische Behandlung der Paresen.

Eigene Beobachtung

Ein 10j. Junge befand sich 4 Wochen wegen eines hepatopathischen Ikterus in stationärer Behandlung, der unter entsprechender Therapie

gut abheilte, so daß der Junge in gutem Allgemeinzustand wieder entlassen werden konnte. Wenige Tage nach der Entlassung erfolgt Wiederaufnahme des Kindes mit Lähmungen beider Beine, (schlaffe Peronaeusparesen bds.), Parästhesien und leichten Hyperkeratosen der Handteller. Liquor o. B., dagegen gelingt Arsennachweis in den Haaren des Kindes. Genaue anamnestische Erhebungen führen jetzt zur Feststellung eines Pulvers, das als Schädlingsbekämpfungsmittel vorhanden gewesen war, und von dem der Junge gelegentlich genascht hatte. Auch in diesem Pulver gelingt Arsennachweis. Die Therapie erfolgt einige Zeit mit Tecesal (Kalziumthiosulfat) i.v., im übrigen symptomatisch. Es kann jedoch nur eine mäßige Besserung der Peronaeuslähmung erzielt werden, der Steppergang bleibt, so daß weitere Nachbehandlung notwendig ist. Leider wurde uns das Kind später nicht mehr vorgestellt. — Rückblickend mußte angenommen werden, daß es sich möglicherweise auch schon bei der Hepatopathie, wegen der die erste stationäre Aufnahme erfolgt war, um eine Arsenvergiftungsfolge gehandelt hat.

Obgleich **Bleivergiftungen** in Deutschland in den letzten Jahren recht selten geworden sind (Blei-Zink-Gesetz), muß auch heute noch bei unklarem Unwohlsein und schlechtem Aussehen, Blässe und Reizbarkeit an eine Bleivergiftung gedacht werden. Sie kann durch Aufnahme von Bleiweiß, Bleiglätte, Bleizucker oder Mennige zustande kommen. Auch Antiklopfmittel sind bleihaltig. — Bei Säuglingen überwiegt die zerebromeningeale Form (Encephalopathia saturnina) mit Bewußtseinstrübungen und meningitischen Zeichen bis zu Krämpfen. Im Liquor können Eiweiß und Zellzahl erhöht sein. Bei größeren Kindern fallen Blässe, Inappetenz und psychische Störungen wie Reizbarkeit, Stimmungswechsel und rasche Ermüdbarkeit auf (Cachexia saturnina). Es kommt sowohl zur Obstipation als auch gelegentlich zum Auftreten von Durchfällen, häufig auch zu Bleikoliken. Am Zahnfleisch lagert sich ein Bleisaum ab. Bei älteren Kindern finden sich periphere Lähmungen, die im Gegensatz zu der Fallhand der Erwachsenen meist den N. fibularis betreffen. In letzter Zeit wurde auch besonders auf eine Glykosurie bei normalen Blutzuckerwerten hingewiesen, die fast bei allen Bleivergiftungen beobachtet wird und die auch beim Fehlen sonstiger charakteristischer Symptome immer an Bleivergiftungen denken lassen sollte. — Basophile Tüpfelung der Erythrozyten ist häufig, jedoch nicht in allen Fällen anzutreffen, während die röntgenologisch faßbaren Bleischatten an den distalen Enden der langen Röhrenknochen eine Sicherung der Diagnose ermöglichen. — Therapeutisch auch hier bei akuter Vergiftung Entfernung des Giftes durch Magenspülung und Abführmittel. Außerdem Behandlung mit Mosatil (Bayer) (EDTA — Äthylendiamin-tetraessigsäure) intravenös oder intramuskulär. Daneben symptomatische und physikalische Maßnahmen. Die Prognose ist bei der meningoenzephalitischen Form schlecht. Oft bleiben Dauerschäden zurück, auch die Paresen heilen nicht immer ganz aus.

Tabelle 2
Symptomatologie subakuter und chron. Schwermetallvergiftungen bei Kindern
(nach *Michel D. Stein* and *Meyer A. Perlstein*)

Symptome	Blei	Arsen	Quecksilber	Thallium
Ataxie	++	+	++	++++
Krämpfe	++++	+++	—	—
Periphere Neuritis:				
motorisch	+	+	++	++
sensible	—	++	±	+
Gastrointest. Sympt.	++	+	++	+
Alopezie	—	±	±	++++
Hand- und Fußsohlen-hyperkeratosen	—	+++	—	+
Basoph. Tüpfel. der Erythr.	+++	+	+	±
Albuminurie	+	+	+++	+
Koproporphyrinurie	++++	—	—	—
Metallablagerungen in den Knochen	++++	+	—	++
Metallablagerungen in Haar und Nägeln	—	++++	—	++

Obwohl Nikotin und Alkohol in fast jedem Haushalt vorhanden und sicherlich oft Kindern zugänglich sind, kommt es bei uns — im Gegensatz z. B. zu Feststellungen in skandinavischen Ländern — nur selten zu Vergiftungen durch diese Substanzen. Wir konnten nur eine **Nikotinvergiftung** beobachten, zu der es durch Trinken von Nikotinlösung, die zur Schädlingsbekämpfung verwandt werden sollte, gekommen war.

Eigene Beobachtung

Ein 7½j. Junge kommt ca. 4—6 Stunden nach Vergiftung mit Nikotinlösung in lebensbedrohlichem Zustand zur Aufnahme. Zu Hause hatte das Kind vor und nach Milchgenuß bereits erbrochen und war nach Beginn der Vergiftungserscheinungen bereits ärztlich, vermutlich mit Analeptika, versorgt worden. Bei der Aufnahme stand die total gestörte Herztätigkeit — Vorhöfe und Kammern arbeiteten unter zeitweiligem Aussetzen für Sekunden völlig selbständig — im Vordergrund. Die Atmung war unregelmäßig, der Puls fadenförmig. Neben Krämpfen, bes. der Rückenmuskulatur, und Unruhe waren sehr weite Pupillen, starke Salivation und kalter Schweiß bei Leichenblässe zu beobachten. — Es erfolgte sofortige Behandlung mit Analeptika, Durchführung einer Magenspülung und zur Überwindung der bedrohlichen Krampfneigung ein Chloralhydratklysma. Neben mehrmaliger Verabreichung von Atropin wurde wegen der offensichtlich total gestörten Reizleitung des Herzens Chinidin gegeben. — Erst im Laufe des folgenden Tages besserte sich der Zustand allmählich, und im weiteren Verlauf erholte sich das Kind rasch. Es konnte bald wieder in gutem Allgemeinzustand entlassen werden.

Allgemeine Symptome der Nikotinvergiftung sind: Übelkeit, Blässe, kalter Schweiß und starker Speichelfluß sowie Brechreiz und Erbrechen, blutige Durchfälle und mitunter klonisch-tonische Krämpfe. — Therapie: Magenspülung mit Tierkohle oder Tanninaufschwemmung (gegen die Anwendung von Tannin wird allerdings von einigen Autoren eingewendet, daß es hierbei zu Leberschädigungen kommen könne), Herz- und Kreislaufmittel, Exzitantien, künstliche Atmung, Sauerstoff. Bei Krämpfen Chloralhydrat rektal. Die Prognose der Nikotinvergiftung ist ernst.

Differentialdiagnostisch muß auch an Vergiftungen mit **E 605** (Bayer), einem organischen Phosphorsäureester, gedacht werden, das in zahlreichen Pflanzenschutzmitteln enthalten und ein besonders für Kinder hochgefährliches Gift ist. Die Symptome ähneln denen der Nikotinvergiftung und äußern sich infolge Hemmung der Azetylcholinesterase in Übererregungssymptomen des parasympathischen Nervensystems. Neben der Magenspülung ist Atropin in hoher Dosierung indiziert, das bis zur Mydriasis gegeben werden soll. Die Behandlung kann heute durch das spezifische Antidot PAM (Bayer) unterstützt werden. Es handelt sich hierbei um das Pyridin-2-aldoxim-N-methyl-jodid, das — innerhalb bestimmter Fristen — in der Lage ist, den Phosphorsäurerest von der phosphorylierten Esterase abzudrängen und somit deren Aktivität wieder herzustellen. Daneben sind oft Sauerstoff und künstliche Atmung sowie Infusionen notwendig. Antibiotikaprophylaxe sollte immer durchgeführt werden.

Die **Kohlenmonoxyd- und Leuchtgasvergiftungen** betragen bei unseren Patienten mit 12 Fällen fast 10%. Es handelt sich hierbei allerdings nicht nur um akzidentelle Vergiftungen, sondern bei ungefähr der Hälfte um forensische Fälle. Dabei

sind die Kinder einem Suizidversuch mit zum Opfer gefallen. Bei den übrigen Beobachtungen waren schlecht ziehende Öfen die Ursache für die Vergiftungen. Die Kohlenoxydtoleranz scheint sehr unterschiedlich zu sein. Gelegentlich kommen Erwachsene ad exitum, während Kinder überleben, gelegentlich ist es jedoch auch umgekehrt. Die Symptome sind weitgehend bekannt: Schwindel, Erbrechen, allmählicher Bewußtseinsverlust oder plötzliche Bewußtlosigkeit, Meningismus, eventuell Krämpfe, Tod durch Atemlähmung oder später durch Aspirationspneumonie. Zu beachten ist, daß auch Spätschäden am ZNS und am Myokard auftreten können. Die Diagnose dürfte meist keine Schwierigkeiten machen, allerdings findet sich bei Kindern — im Gegensatz zu Erwachsenen — nicht immer die frische CO-Hämoglobinfarbe der Haut, sondern oft erhebliche Blässe oder Zyanose. Sicherung der Diagnose ist durch spektroskopische Untersuchung des Blutes auf CO-Hämoglobin möglich. Wichtigste Therapie: sofortige Entfernung aus der Giftatmosphäre (durch Krankentransport; die Kinder dürfen, selbst wenn es möglich wäre, nicht zu Fuß gehen), ausgiebige Frischluft- oder Sauerstoffzufuhr. Kreislaufmittel, Lobelin, künstliche Atmung, Antibiotika-Prophylaxe.

Eigene Beobachtungen

Ein 5½ Jahre alter Junge, dessen Mutter schon bei Auffindung gestorben war, kam in bewußtlosem Zustand mit rosiger Haut und Schleimhäuten zur Aufnahme. Sofortige Verabreichung von Lobelin, Sauerstoffzufuhr und weitere laufende Behandlung mit Weck-, Herz- und Kreislaufmitteln sowie Kochsalz- und Bluttransfusion können keine Besserung erzielen. Es treten im weiteren Verlauf immer wieder tonische Krämpfe auf, und es tritt trotz aller therapeutischen Maßnahmen nach 12 Stunden der Exitus ein.

In einem anderen Fall war ein Suizidversuch der Mutter mit drei Kindern im Alter von 8 Monaten, 18 Monaten und 3 Jahren erfolgt. Die Mutter und die beiden älteren Kinder konnten ohne Schwierigkeit gerettet werden, während das jüngste Kind schon auf dem Transport in die Klinik starb.

Ein besonders tragisches Kapitel ist die **Pilzvergiftung.** Fast immer werden ganze Familien davon betroffen und meist handelt es sich dabei nicht um Naschhaftigkeit oder Entdeckertrieb der Kinder, sondern um Folge von Leichtsinn, Unwissenheit oder Unachtsamkeit der Erwachsenen. In Notzeiten werden häufiger Pilzvergiftungen beobachtet, aber auch sonst findet sich in manchen Jahren eine gewisse Häufung. Vielleicht läßt sich dies dadurch erklären, daß in manchen Jahren eine besonders große Ähnlichkeit mancher Giftpilze mit eßbaren Pilzen besteht.

Fliegenpilzvergiftungen sind verhältnismäßig selten, kommen aber gelegentlich vor, wenn rohe Fliegenpilze gegessen werden. Es handelt sich hierbei um das sehr giftige Muscarin, das gelegentlich als Fliegengift verwendet wird. Die Inkubationszeit ist kurz, sie beträgt ½—2 Stunden. Es treten rauschartige Erregungszustände mit motorischer Unruhe bei hochrotem Gesicht auf. Bradykardie, kleiner Puls, eventuell starker Speichelfluß, was die Differentialdiagnose zur Atropinvergiftung erleichtert. In leichteren Fällen klingen alle Symptome nach einigen Stunden ab, in schwereren Fällen tritt nach Übergang in Somnolenz der Tod unter Krämpfen ein.

Der gefährlichste Giftpilz ist der Knollenblätterschwamm, Amanita phalloides. Der grüne wächst im Sommer bis Spätherbst in Laubwäldern, während der weiße im Frühjahr und Sommer gefunden wird. Beide werden meist mit Champignons verwechselt. Sie sind geruch- und geschmacklos, und die Vergiftungserscheinungen treten gewöhnlich erst nach 10—12 Stunden ein. Bei vollem Bewußtsein kommt es plötzlich zu heftigsten Schmerzen im Epigastrium, es folgen Erbrechen und Durchfälle, Angstzustände und rascher Kräfteverfall. Gelegentlich werden schmerzhafte Wadenkrämpfe, Hypothermie und Akrozyanose beobachtet.

Die Reflexe bleiben meist bis kurz vor dem Tode erhalten, der gewöhnlich am 2. oder 3. Tag nach der Giftaufnahme im Koma mit Vasomotorenkollaps erfolgt. Nach Überstehen der ersten Tage kommt es zu Leberschädigungen mit Ikterus. Übergang in eine akute, gelbe Leberatrophie ist möglich. Die Prognose ist ernst, die Letalität beträgt 70—80%. Kinder sind besonders gefährdet. Therapeutisch soll, auch wenn die Giftaufnahme schon Stunden zurückliegt, immer eine Magenspülung mit Tierkohle durchgeführt werden. Weiter ist ausreichende Flüssigkeitszufuhr in Form von Infusionen sowie Leberschutztherapie und Verabreichung von Herz- und Kreislaufmitteln notwendig.

Eigene Beobachtungen

Ein fast 9j. Mädchen, das, wie erst später festgestellt werden konnte, 5 Tage vor der Klinikaufnahme im Wald rohe Pilze gegessen hatte, erkrankte einen Tag danach mit Übelkeit und Erbrechen. Unter diätetischer Behandlung hatte sich der Zustand soweit gebessert, daß die Kleine schon wieder versuchte aufzustehen. Am Aufnahmetag war plötzliche Verschlechterung eingetreten, das Kind war unruhig und verwirrt und zeigte Krampfneigung. Die Aufnahme erfolgte in komatösem Zustand mit tonischen Krämpfen und großer motorischer Unruhe. Es bestand leichter Ikterus der Haut und Zeichen mäßiger Exsikkose. Rest-N und Bilirubin im Serum waren deutlich erhöht. Der Befund wies auf ein Coma hepaticum hin, und es erfolgte Behandlung mit Infusionen, Herz- und Kreislaufmittel sowie Sedierung. Krampfneigung und Somnolenz blieben unverändert bestehen, und nach weiterer Verschlechterung des Kreislaufes trat nur wenige Stunden nach der Aufnahme der Exitus ein.

Der Sektionsbefund bestätigte die Diagnose eines Coma hepaticum; die nach dem Tode des Kindes gemachten Angaben über das Essen roher Pilze im Wald erklärten das Zustandekommen des Krankheitsbildes.

Einfacher ist die Diagnosestellung, wenn eine ganze Familie im Verlauf weniger Stunden mit ähnlichen Symptomen erkrankt. So kam ein 10j. Junge mit Brechdurchfall und kolikartigen Zuständen zur Aufnahme, dessen Mutter und ältere 3 Geschwister gleichzeitig auf einer Erwachsenenstation eingeliefert wurden. Am Tag zuvor war ein Pilzmischgericht gegessen worden, das vom Vater — einem guten Pilzkenner! — selbst gesucht worden war. Während die erwachsenen Familienangehörigen sich im Laufe von einigen Wochen erholten, konnten wir den Jungen — trotz aller therapeutischen Bemühungen — nicht retten. Er kam am 4. Tag unter den Zeichen des akuten Kreislaufversagens ad exitum.

Erwähenswert erscheint auch die Intoxikation mit Botulinus-Toxin, der **Botulismus.** Es handelt sich dabei zwar um ein Krankheitsbild, das nicht besonders häufig, dessen Erkennung und frühzeitige Behandlung jedoch äußerst wichtig ist. Zur Vergiftung kommt es meist durch Essen von ungekochten Konserven, Würsten oder Schinken. Die ländliche Bevölkerung ist — wegen der Hausschlachtungen — stärker gefährdet. Durch die Wirkung des Neurotoxins des anaeroben Clostridium Botulinum treten meist schon 12—14 Stunden nach Genuß ungekochter Konserven, von Wurst oder Schinken die ersten Vergiftungserscheinungen auf. Nach einem uncharakteristischen Vorstadium — oft mit gastrointestinalen Symptomen — kommt es bald zu bulbären Ausfällen: Akkomodationslähmungen, Augenmuskellähmungen mit Doppelsehen, Strabismus. Hinzu treten Erscheinungen, die zur Verwechslung mit Atropinvergiftungen führen können: völliges Versagen der Speichelsekretion — anfänglich gelegentlich stärkerer Speichelfluß — Tachykardie, Heiserkeit, hartnäckige Obstipation. Bei erhalten bleibenden Reflexen nimmt die motorische Kraft der Muskeln bis zur Parese ab. Die Temperaturen blei-

ben normal, das Bewußtsein bleibt erhalten. Der Tod tritt durch Atemlähmung oder Aspirationspneumonie ein. Auch bei Überleben können partielle Lähmungen über Monate persistieren. — Der Nachweis des Toxins gelingt aus dem Blut, der Erregernachweis kulturell aus Stuhl oder Erbrochenem.

Therapie: Botulismus-Antitoxin 20—50 ccm i.m. mehrere Tage lang (allerdings gelingt es hiermit nicht, das bereits fixierte Toxin zu binden), Magenspülung mit Carbo medicinalis, Abführmittel (Rizinusöl) und Klysmen. Infusionen, evtl. wie bei Atropinvergiftung Prostigmin s.c. (0,1—0,5 mg); Sauerstoff; künstliche Beatmung; Antibiotika-Prophylaxe.

Eigene Beobachtungen:

Zwei Brüder von 8 und 12 Jahren kamen zur Aufnahme, nachdem sie einige Tage zuvor mit Durchfall und Erbrechen erkrankt waren. Es waren Sehstörungen, vor allem Doppelsehen, hinzugekommen, und dann war Verstopfung und Heiserkeit aufgetreten. Beide Kinder waren müde und matt gewesen. Temperaturen normal. Ein weiterer Bruder hatte ebenfalls vorübergehend Sehstörungen gehabt. Die ganze Familie hatte mehrmals von selbsthergestellten Wurstkonserven gegessen. Bei der Aufnahme machte der 8j. Junge einen mitgenommenen Eindruck. Es bestand eine Abduzensparese bds., Doppelsehen bds., leichte Schwäche beim Heben des Gaumensegels, mäßige Tachykardie bei normaler Temperatur. Bei dem älteren Bruder waren die Symptome nur noch angedeutet. — Bei beiden Kindern normalisierten sich die Befunde nach Verabreichung von Botulismus-Antitoxin (einmalige Verabreichung von 50 ccm i.m.) rasch, und sie konnten nach 8 Tagen wieder entlassen werden.

Die beschriebenen Vergiftungen und die angeführten Beispiele sind ein kleiner Ausschnitt aus dem bunten Bild der vielen Möglichkeiten. Auch sollen sie zeigen, daß Vergiftungen im Kindesalter keineswegs selten sind. Die Zahlen sprechen für sich, und die Zunahme derartiger Unfälle in den letzten Jahren ist alarmierend. — In Amerika gibt es seit einigen Jahren sog. **Vergiftungsinformationszentralen**, die zum Teil an Universitätskliniken und -instituten angeschlossen sind, z. T. auch als selbständige Institutionen bestehen. Fast alle sind Tag und Nacht erreichbar. Sie werden meist von Kinderfachärzten in enger Zusammenarbeit mit Pharmakologen, Toxikologen, Pharmazeuten und Botanikern ehrenamtlich geleitet. Diese Vergiftungsinformationszentralen haben alle das gleiche Ziel: Dem praktischen Arzt sofort alle Einzelheiten über Vergiftungen telefonisch mitzuteilen, die diagnostisch und therapeutisch sowie prognostisch von größter Wichtigkeit sind. Rasche Orientierung über die Zusammensetzung von Substanzen, toxische Bestandteile und deren Konzentration, Sofortmaßnahmen in der Therapie und eventuell Antidote und zu erwartende Symptome sind dadurch möglich. *Bruns* berichtet über 13monatige Erfahrung an einer solchen Vergiftungsinformationszentrale in Los Angeles, die sich außerordentlich gut bewährt hat. Die Errichtung solcher Institutionen auch bei uns — ebenfalls in Verbindung mit Universitätskliniken und -instituten — erscheint empfehlenswert. Allerdings dürfte mit ihrer Einrichtung bedauerlicherweise — wohl vor allem aus bürokratischen und organisatorischen Gründen — in absehbarer Zeit noch nicht zu rechnen sein, so daß in den meisten Fällen von Vergiftungen oder Vergiftungsverdacht nur die Krankenhauseinweisung übrigbleibt.

Die **ärztlichen Sofortmaßnahmen** sollen nochmals kurz zusammengefaßt werden, wenn auch bei der Vielzahl der Vergiftungen das Anführen von Einzelheiten nicht möglich ist, sondern nur allgemeine Richtlinien gegeben werden können.

Im Vordergrund steht die prinzipielle Überlegung:

1. Wie wurde die Noxe aufgenommen, wo befindet sie sich und kann sie eliminiert werden?
2. Gibt es ein Antidot?
3. Welche der Pathogenese Rechnung tragende symptomatische Behandlung kommt in Frage?

Zu 1.

a) Verdauungskanal:

Eliminierung durch Magenspülung: Die erste Spülung erfolgt mit reinem Wasser. Als bestes Adsorbens für alle Gifte eignet sich die medizinische Kohle (Carbo medicinalis), 2%ig zur Spülung angewandt und zum Schluß ca. 5—10 g davon in 50—150 g Flüssigkeit im Magen belassen.

Vorsicht: Bei Laugen- und Säurevergiftung keine oder nur äußerst vorsichtig durchgeführte Magenspülung! Bei Atropinvergiftung Magenschlauch besonders gut gleitfähig machen!

Durch Abführmittel: In fast allen Fällen sind salinische Abführmittel (Na-Sulfat, Magnesiumsulfat) angezeigt.

Herbeiführung von Erbrechen (durch mechanischen Reiz oder Verabreichung von Brechmitteln) birgt immer die Gefahr der Aspiration in sich und sollte nur dann erfolgen, wenn Magenspülung nicht möglich und der Patient bei Bewußtsein ist. Die häufig von Laien geübte Verabreichung von Milch ist nur sinnvoll bei Vergiftungen mit ätzenden Säuren, Metallsalzen oder Laugen. Bei Laugen allerdings wird noch besser stark verdünnter Essig, Zitronensaft oder saurer Wein gegeben. — Bei Säurevergiftungen neutralisiert am besten gebrannte Magnesia.

b) Blut:

Hier können Bluttransfusionen, Infusionen (Traubenzucker, physiologische Kochsalzlösung), eventuell auch ein Aderlaß in Frage kommen. In besonderen Fällen kann eine Austauschtransfusion, wie sie vor allem in England und den USA gelegentlich bei CO- oder Methämoglobinvergiftungen (durch Nitrite, Nitrobenzol, Anilin) durchgeführt wird, lebensrettend wirken.

c) Haut:

Bei wasserlöslichen Säuren und Alkalien (Salzsäure, Schwefelsäure, Salpetersäure, Kali- oder Natronlauge) genügt bei Verätzung der Haut reichliche Wasserspülung. Fettlösliche Substanzen, wie z. B. Phenol, können in der ersten Zeit ihrer Einwirkung durch Benzin, Petroleum oder Tetrachlorkohlenstoff entfernt werden.

Eliminierung des Giftes durch Lunge oder Nieren kommt gelegentlich in Frage (Erhöhung der Atemfrequenz, Anregung der Diurese); es müssen aber hier immer die dadurch entstehenden Gefahren für den Stoffwechsel (Azidose, Verschiebung der Blutelektrolyte durch vermehrte Salzausscheidung) beachtet werden. Größte Vorsicht und ständige Kontrolle ist daher erforderlich.

Zu 2.

Für einige Gifte gibt es Antidote, die, rechtzeitig zur Anwendung kommend, lebensrettend wirken können. Einige sollen hier nochmals aufgezählt werden:

Gift	Antidot
Atropin	— Pilocarpin (1—5 mg s.c.), Prostigmin (0,1—0,5 mg s.c.)
Morphium	— Lorfan (Roche) (0,5—1 mg i.v.) Nalorphine (5—10 mg i.v.)
E 605	— PAM (Bayer) (0,1—0,5 g in 25 ccm Aq.dest. i.v.), kombiniert mit Atropin
Nikotin	— Atropin (0,1—1,0 mg)
Barbiturate	— Megimid (Eukraton Nordmark) (10—50 mg i.v.)
Schwermetalle außer Blei	— Sulfactin (Homburg) (BAL) (Einzeldosis 2,5 mg/kg i.m.) Na-Thiosulfat (5—10 ccm i.v.)
Blei	— Mosatil (Bayer) (10—20 ccm i.v., i.m. pro die)
Nitrite	— Methylenblau (1—2 mg/kg i.v.) Thionin (Katalysin) (5—10 ccm i.v.)
Botulismus	— Botulismus-Antitoxin (20—50 ccm i.m.)

Zu 3.

Die Anwendung von **Prednison**-Präparaten (intravenös verabreicht) zur Überwindung des Anfangsschocks hat sich in den letzten Jahren besonders gut bewährt.

Verabreichung von **Sauerstoff**, Anregung der Atmung durch Medikamente und künstliche Beatmung sind oft unerläßlich (z. B. CO-, Morphium-, Barbiturate-, E 605-Vergiftung u. a.).

Ebenso sind in vielen Fällen **Weck- und Kreislaufmittel** indiziert.

Bei Unruhe, Krampfneigung oder Krämpfen müssen **Beruhigungsmittel** verabreicht werden — cave **Morphium bei Kindern** —, die vorsichtig dosiert werden müssen, da in manchen Fällen (z. B. Atropin) dem Erregungszustand tiefer Schlaf folgt.

Bei Neuritiden oder Paresen (Arsen, Thallium, Blei) muß auf richtige Lagerung geachtet und eine entsprechende physikalische Therapie eingeleitet werden.

In fast allen Fällen ist die prophylaktische Verabreichung eines **Antibiotikums** erforderlich (Pneumonie durch Aspiration, Inhalation, Ausscheidung des Giftstoffes durch die Lunge usw.), wie auch in verschiedenen Fällen (Pilzvergiftungen, Thallium, Arsen usw.) eine **Leberschutztherapie** durchgeführt werden muß.

Die alarmierenden Zahlen beweisen die **Notwendigkeit vorbeugender Maßnahmen.** Aufklärung der Bevölkerung über die Gefahren anscheinend harmloser Arznei- und Putzmittel, die Kennzeichnung gefährlicher Substanzen und besondere Sicherung von Flaschen und Gefäßen muß gefordert werden. Dringend ist zu fordern, daß die Ärzte unnötige Arzneiverordnungen unterlassen. — Belehrung der Mütter — eventuell in den Mütterberatungsstellen (wie es seit einiger Zeit in Uppsala durchgeführt wird) — und Hinweis auf die Notwendigkeit der guten Beaufsichtigung ihrer Kinder könnten zweifellos die Häufigkeit von Vergiftungen reduzieren.

Schrifttum: Allgöwer, A., Pletscher, A., Siegrist, J. u. Walser, A.: Dtsch. med. Wschr., 13 (1956), S. 462. — Cann, Howard, M., Verhulst, Henry, L.: J. Paediat., 53 (1958), S. 271—276. — Brugsch, H.: Vergiftungen im Kindesalter. Enke Verlag Stuttg. (1956). — Bruns, W. T.: Mschr. Kinderheilk., 106 (1958), S. 289—291. — Erdmann, W. D., Sakai, F. u. Scheler, F.: Dtsch. med. Wschr., 83 (1956), S. 587—590. — Fühner, H.: Medizinische Toxikologie. Georg Thieme Verl., Stuttg. (1951). — Grumbach, A. u. Kikuth, W.: Die Infektionskrankheiten des Menschen und ihre Erreger. Thieme Verl. Stuttg. (1958). — Hahn, F., Oberdorf, A. u. Schunk, R.: Dtsch. med. Wschr., 39 (1956), S. 1580—1582. — Jakobziner, H.: A. M. A., J. Dis. Child., 93 (1957), S. 647—665. — Moeschlin, S.: Klinik und Therapie der Vergiftungen. Georg Thieme Verl., Stuttg. (1956). — Rauschke, J. u. Burger, E.: Medizinsche, 45 (1958), S. 1833—1834. — van Rey, W., Heinecker, R. u. Kaemmerer, E.: Medizinische, 45 (1958), S. 1814—1825. — Roxburgh, Ronald, D. u. Haas, L.: Arch. Dis. Child., 34 (1959), 173, S. 70—73. — Sauerbrei, H. H.: Münch. med. Wschr., 50 (1958), S. 1963. — Schulz, R.: Arch. Kinderheilk., 157 (1958), S. 60. — Southard, S., Stewart, C. W. u. Matthews, W. F.: J. Pediatrics, 52 (1958), S. 718—722. — Stein, M. D. and Meyer A. Perlstein: A. M. A., J. Dis. Child., 98 (1959), S. 80—85. — Tallquist, H.: Ann. Paediat. Fenn., 5 (1959), S. 258—268. — Taubmann, G.: Dtsch. med. Wschr., 12 (1956), S. 416. — Weatly, J. M.: VIII. Intern. Congr. Pediat., Kopenhagen (1956).

Anschr. d. Verf.: Dr. med. G. Friedrich-Breuninger, Würzburg, Univ.-Kinderklinik, Josef-Schneider-Str. 2.

DK 616 - 099 - 053.2

Aus der Psychiatrischen und Nervenklinik der Städtischen Krankenanstalten Nürnberg (Vorstand: Prof. Dr. med. *F. W. Bronisch*)

Über drei Fälle von Jetrium*)-Sucht

von W. HECZKO

Zusammenfassung: Es wird über 3 Fälle von Jetrium-Sucht berichtet. Jetrium ist ein synthetisches Präparat aus der Gruppe der Diphenylpropylamine mit einer das Morphium erreichenden analgetischen Wirkung. Das Jetrium befand sich in der Bundesrepublik bisher unter dem Schlagwort einer fehlenden gewöhnung- und suchtmachenden Wirkung im Handel. Die Jetrium-Sucht zeigt keine wesentlichen Unterschiede gegenüber der Morphium-Sucht; abweichend ist der bedeutend raschere Anstieg der Toleranz und eine deutliche analeptische Wirkung des Mittels.

Summary: A report is made on three cases of Jetrium addiction. Jetrium is a synthetic preparation belonging to the group of diphenylpropylamines, having an analgetic effect coming close to that of morphium. Jetrium was up till now commercially available with the slogan that it had no habituation and addiction effect. Jetrium addiction shows no essential differences from morphium addiction; the deviation is the considerably faster increase in tolerance and a distinct analeptic effect of the drug.

Résumé: L'auteur rapporte au sujet de 3 cas de jetriumomanie. Le Jetrium est un produit synthétique du groupe des diphénylpropylamines, doué d'une action analgésique approchant celle de la morphine. Le Jetrium se trouvait jusqu'ici dans le commerce sous le slogan d'une action dépourvue de toute tendance à l'accoutumance ou à la manie. La jetriumomanie ne présente pas de différences essentielles par rapport à la morphinomanie; la seule différence est l'accroissement infiniment plus rapide de la tolérance et une action analeptique très nette du remède.

Der Wunsch nach einem Analgetikum von der schmerzstillenden Intensität der Opiate, aber ohne ihre Nebenwirkungen, insbesondere ohne Sucht- und Gewöhnungsgefahr, bewegt schon seit langem die medizinische und pharmakologische Forschung. Mit der Einführung von Substanzen aus der Gruppe der Diphenylpropylamine durch die Firma *Dr. C. Janssen* (Tournhout/Belgien) dachte man, einem solchen Stoff einen Schritt näher gekommen zu sein. Das rechtsdrehende Isomer des 2,2-Diphenyl-3-methyl-4-morpholino-butyryl-pyrrolidins (Dextromoramid, Palfium, MCP R 875, Jetrium) erwies sich in der experimentellen Untersuchung (*Krüger* und *Orth*) und klinischen Erprobung (*den Otter, van Kempen, Fries, Almersjö, Boudin* und *Barbizet* u. a. m.) dem Morphium in der analgetischen Wirkung, häufig schon bei lediglich oraler Applikation, zumindest gleichwertig, während die **Nebenerscheinungen** bedeutend geringer waren:

Besonders betont wird wiederholt das Freibleiben des Sensoriums,

*) Hersteller: HEK-Pharmazeutik GmbH, Lübeck.

die fehlende euphorisierende Wirkung, das Fehlen eines Einflusses auf die Darmperistaltik und die geringe Beeinträchtigung der Atemfrequenz und Atemtiefe. Auch die Entstehung von Gewöhnung und süchtiger Abhängigkeit wurde in langen Versuchsreihen nicht beobachtet.

Allerdings wird gelegentlich darauf hingewiesen *(Dobroschke, van Kempen, Almersjö)*, daß die Zahl der beobachteten Patienten zu gering und der Beobachtungszeitraum zu kurz sei. Die ersten Bedenken wurden angesichts der Beobachtung geäußert, daß beim Übergang von Morphium auf Jetrium (J.) keine Entziehungserscheinungen auftreten *(Almersjö, Fraser* und *Isbell)*. Aber auch die Veröffentlichungen von Beobachtungen über J.-Sucht *(Bezem* und *Schalij, Boudin* und *Barbizet, Brisset* und *Dereux, Mendes, dos Santos* und *Soeiro*, insgesamt 18 Fälle) konnten die optimistische Beurteilung des Mittels offenbar nicht dämpfen. Jedenfalls wurde das J. in der Bundesrepublik weiterhin als „stark wirkendes Analgetikum ohne Sucht- und Gewöhnungsgefahr und ohne Bewußtseinstrübung" angeboten. Wir sehen uns deshalb veranlaßt, über unsere gegenteiligen Erfahrungen mit diesem Mittel zu berichten.

Der jetzt 36j. Patient A. war im Jahre 1953 erstmals in unserer klinischen Behandlung. Er hatte im Kriege sein rechtes Bein verloren und mußte in den folgenden Jahren wegen eines Neuroms mehrfach nachoperiert werden. Im Jahre 1951 bekam er vom Hausarzt zum ersten Male Cliradon verordnet, später begann er, sich Betäubungsmittel selbst zu injizieren. In der Zeit vor der damaligen Klinikaufnahme verbrauchte er bis zu 15 ccm Polamidon täglich.

Im Anschluß an die damals durchgeführte Entziehungskur, in deren Verlauf er die typischen Entziehungssymptome zeigte, soll A. bis zur erneuten Aufnahme im August 1959 völlig frei von Betäubungsmitteln gewesen sein, jedoch recht viel Alkohol getrunken und abends immer Schlaftabletten eingenommen haben. Wie uns der Vater berichtete, sind ihm 3 Monate vor der jetzigen Aufnahme vom Hausarzt erstmals J.-Tabletten verordnet worden. Schon nach kurzer Zeit ist A. dazu übergegangen, sich diese Tabletten auf eigene Rechnung zu besorgen, z. T. hatte er sie auch ohne Rezept bekommen. Dem Vater machte er nun häufig den Eindruck eines „Blödels", sprach langsam, lallte und taumelte. Wenn man versuchte, ihn zurechtzuweisen, war er entgegen seiner sonstigen Art aggressiv. Etwa eine Woche vor der Aufnahme wurde ihm vom Vater verboten, das Auto zu benutzen, da er sich offenbar bei seinen Ausfahrten immer neue Tabletten zu besorgen schien. Wahrscheinlich hatte er aber einen Tablettenvorrat, da er weiter die Zeichen einer Tablettenvergiftung bot. Am vierten Tage vor der Aufnahme bekam er nun einen, der Schilderung nach typischen epileptischen Anfall. Nach diesem Anfall soll er nicht mehr recht zu sich gekommen sein, er hat irr dahergeredet, nicht mehr geschlafen, vor sich hingestarrt und ist auch aggressiv geworden.

Bei der Aufnahme besteht eine schwere delirante Psychose. A. schwitzt, ist fahrig, zittrig und schreckhaft, die Augen sind weit und ängstlich aufgerissen, das Gesicht drückt äußerste Spannung und Erregung aus. In dem ununterbrochenen und völlig inkohärenten Redeschwall hört man immer wieder die Worte „Morphium", „Spritze" und „auskochen". Plötzlich versiegt der Redeschwall, die Augen verfolgen hin und her zuckend einen unsichtbaren Gegenstand, für Augenblicke hat man den Eindruck einer Absence, wenn A. ganz erstarrt liegenbleibt und einige schnarchende Atemzüge macht. Plötzlich schreckt er wieder auf und spricht ganz kloßig, als ob etwas im Mund stecken würde, er greift hinein und versucht irgend etwas herauszuziehen. Später wiederum wirft er sich über den Bettrand und sucht hinter und unter dem Bett herum.

Dieser schwere Unruhezustand hält 4 Tage lang an und ist mit hohen Dosen Megaphen, Atosil und Sedaraupin bei gleichzeitiger Herz-, Kreislauf- und Leberbehandlung nicht zu beherrschen. Lediglich mit mehrfach täglich verabreichten Presuren-Injektionen über einen bis in die Vena cava cranialis hochgeleiteten Kunststoffkatheter kann eine vorübergehende 1- bis 2stündige Beruhigung erreicht werden. Wegen der anhaltenden, für die Herz- und Kreislaufverhältnisse sich bereits bedrohlich entwickelnden Unruhe entschließen wir uns schließlich, um eine längere Ruhigstellung zu erreichen, zur Kombination von Presuren*) und Somnifen. Der Pat. fällt daraufhin in einen tiefen Schlaf, der zum ersten Male die ganze Nacht hindurch anhält. Am nächsten Morgen ist er völlig frei von psychotischen Erlebnissen, geordnet und orientiert. Bereits einen Tag später steht er auf, der weitere Verlauf ist komplikationslos.

Nachträglich gibt er uns an, daß er durch das J. fast schlagartig von seinen Stumpfschmerzen befreit wurde. Nach kurzer Zeit habe er ohne das Mittel nicht mehr auskommen können, vor allem da es nur immer verhältnismäßig kurz gewirkt habe, etwa 2 bis 3 Stunden. Er sei von dem Mittel immer recht aufgepeitscht gewesen, habe vor allem zum Schlafen immer Schlafmittel nehmen müssen, gelegentlich allerdings auch tagsüber zur Beruhigung. Die letzten Wochen habe er in einem „Tran" erlebt, von seinem Anfall und der Zeit nachher wisse er überhaupt nichts, auch nichts von der ersten Zeit seines Krankenhausaufenthalts.

Es ist hier nicht der Ort, die Ätiologie dieses Krankheitsgeschehens, insbesondere der durch den epileptischen Anfall ausgelösten deliranten Psychose näher zu analysieren und der Frage nachzugehen, welche Rolle der J.-Mißbrauch in der Nachbarschaft des Alkohol- und Schlafmittel-Abusus gespielt hat. Im allgemeinen gehören solche schweren und dramatischen Symptome nicht in den Rahmen von Opiatentziehungserscheinungen. Möglicherweise entwickelt das J. in dieser Beziehung andere Eigenschaften; in unserem Falle spricht aber doch vieles dafür, daß das Krankheitsbild in erster Linie von Schlafmittel- und Alkoholentziehungserscheinungen geprägt war. Insbesondere das rasche Abklingen der deliranten Unruhe im Anschluß an die Somnifen-Injektion weist in diese Richtung.

Das vom Vater geschilderte Verhalten des Pat. ist wohl nicht auf eine reine J.-Intoxikation zurückzuführen. Es scheint sich um die Symptome einer für den Laien sicher eindrucksvolleren Schlafmittelintoxikation zu handeln. Die beschriebenen Symptome der Verlangsamung des Sprechens, des Taumelns, Lallens, der Eindruck eines „Blödels" sind die typischen Zeichen einer solchen Intoxikation. Trotzdem besteht wohl kein Zweifel, daß eine süchtige Abhängigkeit von J. bestand und daß die Entwicklung des ganzen lebensbedrohlichen Geschehens letztlich durch den J.-Mißbrauch in Gang gesetzt wurde.

Wir sehen hier die Entwicklung einer Betäubungsmittelsucht nach einem jahrelang freien Intervall. Wir glauben, daß ein solcher Fall sogenannter sekundärer Sucht nicht ohne weiteres mit jenen in eine Gruppe zusammengefaßt werden kann, die durch den kontinuierlichen Übergang von einem Mittel zum andern charakterisiert sind, tritt doch der jahrelang Abstinente dem Mittel unter ganz anderen Voraussetzungen gegenüber als jener, der noch unter der Einwirkung von Betäubungsmitteln steht. Wenn der Mißbrauch von Suchtmitteln Jahre zurückliegt und zu keiner Persönlichkeitsschädigung geführt hat, so sind die Bedingungen und Voraussetzungen, die für den Rückfall in einen erneuten Betäubungsmittelmißbrauch eine Rolle spielen, doch viel eher mit denen vergleichbar, die primär zur Auslösung der Sucht geführt haben. Auch die Annahme ist nicht überzeugend, daß ein ehemals Süchtiger besonders leicht einem neuen Mittel verfallen müsse, wenn man berücksichtigt, daß seine Haltung dieser Medikamentengruppe gegenüber doch auch von einer besonderen Zurückhaltung und sogar betonten Ablehnung charakterisiert sein kann. Notwendig ist es dann allerdings, daß seine und des verordnenden Arztes Aufmerksamkeit auf die eventuelle Gefährlichkeit des Mittels gelenkt wird.

*) Bezügl. des Presuren siehe: *Feuerlein, W.*: Über die Anwendung von Hydroxydion in der Neurologie und Psychiatrie, Nervenarzt, im Druck.

Unser nächster Patient, ein 52j. praktischer Arzt mit einer ausgedehnten Landpraxis, kam im August 1959 freiwillig zur Entziehung in unsere Klinik. Seit vielen Jahren an Magenbeschwerden leidend, hatte er im September 1957 angefangen, sich Dilaudid-Atropin zu spritzen. Im Januar 1958 wurde eine Magenresektion vorgenommen, im Anschluß daran wurden jedoch von ihm weiterhin Opiate genommen. Im März 1959 hat er sich zu einer 21tägigen Kur in eine Privatklinik begeben. In dieser Klinik, die hauptsächlich von süchtigen Kollegen, auch aus dem Ausland, aufgesucht wurde, ist ihm empfohlen worden, sich auf J. umzustellen. (Nebenbei sei erwähnt, daß er dort einem belgischen Apotheker begegnete, der sich angeblich 800 (?) Ampullen Jetrium zu 10 mg täglich injizierte.) Wir lassen hier in wesentlichen Zügen eine Selbstschilderung des Kollegen folgen: „Die Überanstrengung, häufige Nachtbesuche mit fehlendem Schlaf, die bekannten Durchfälle mit Schwächeanfällen (nach Billroth II) bis zum Vernichtungsgefühl und Karzinophobie brachten mich zwangsweise auf die Einnahme des Jetrium, anfangs in Form von Tabletten zu 0,5 mg, die noch nicht unter dem Betäubungsmittelgesetz stehend, für den Arzt ohne Rezept frei im Handel erhältlich waren. Schon nach der Einnahme des ersten Tablettenpaares waren meine unerträglichen Operationsfolgen schlagartig beseitigt und die Dienst- und Leistungsfähigkeit in einem ungeahnten Maße wiederhergestellt. Mit einem Wort, ich fühlte mich so gesund wie noch nie, merkte aber schon in den ersten Tagen, daß ich ohne dieses Mittel nicht sein und meinem großen Arbeitspensum nicht nachkommen konnte. Auch erkannte ich schon in der ersten Woche des Gebrauches von J.-Tabletten, daß die Dosierung von Mal zu Mal erhöht und die Einnahmeintervalle verkleinert werden müßten. Gegen Ende dieser ersten Woche lag ich schon bei 20 Tabletten täglich. Ich entschloß mich nun zur Selbstinjektion von J.-Ampullen. Bei dieser Verabreichungsform erlebte ich fast eine Augenblickswirkung, die Wirkungsdauer betrug anfangs 3 bis 4 Stunden, dezimierte sich aber bereits nach ungefähr 14 Tagen auf nur eine Stunde, in weiteren 2 Wochen mußten jede Stunde zwei Ampullen verabreicht werden. Es ist gar nicht so, wie viele Leute meinen, der Süchtige würde sich diese Gifte einverleiben, um in paradiesischen Gefilden einherzuschreiten, diese Annahme gilt höchstens für einige Tage des Anfangsstadiums, hernach handelt es sich nur noch um einen kategorischen Imperativ, um die Wahl zwischen Leben oder Tod. Um eine ausgesprochene Euphorie zu erzeugen, müßte man, von einigen Tagen der Eingangsperiode abgesehen, wohl fast astronomische Dosen applizieren. Nach meiner persönlichen Erfahrung ist über den Vergleich zwischen J. und Morphium folgendes zu sagen: 1. Die analgetische Wirkung des J. ist sicher drei- bis viermal stärker. Bei der ersten Injektion traten sowohl bei drei von mir behandelten Pat. wie bei mir selbst Herzsensationen auf, Herzschmerzen und -jagen, so daß in allen Fällen 10 Minuten nach Gabe des J. Alarm um Arztbesuch erfolgte. Der Herzanfall war immer rasch vorübergehend und nie besorgniserregend. 2. Der euphorische Effekt des J. ist sehr gering. 3. Die An- und Auftriebskraft ist unvergleichlich stark. Der Appetit ist groß, es besteht sogar Freßlust, jedoch ist das Gewicht nicht zu halten, im Gegenteil, ich nahm innerhalb kurzer Zeit 10 kg an Gewicht ab. 4. Die schlaffördernde Wirkung ist sehr gering. Nur in horizontaler Lage stellt sich oberflächlicher Schlummer ein. Gebräuchliche Morphiumpräparate sind stärker schlaffördernd. Ich mußte vor dem Schlafengehen 2 Phanodorm einnehmen, um für 5 bis 6 Stunden Schlaf zu finden. Die erste Woche der Entziehungskur bedeutet begreiflicherweise eine harte Crux. Ich habe zu Hause 8 Tage lang Eigenentziehung unter den größten Sensationen versucht, es war rein unmöglich, eine Entziehungskur kann nur in einer Klinik durchgeführt werden. Man empfindet allgemeine Abgeschlagenheit, besonders der Beine oberhalb der Knie, motorische Unruhe, alle paar Minuten ist man versucht, das Bett zu verlassen, wirre und abenteuerliche Träume quälen einen, es besteht ein Widerwillen gegen die Nahrungsaufnahme, die Speisen riechen und schmecken nach Schwefelwasserstoff."

Wir erhoben bei der Aufnahme den Befund eines leptosomen, älter aussehenden Mannes, der deutlich abgemagert war, der linke Oberschenkel und die linke Gesäßhälfte waren von zahlreichen Injektionsstellen übersät. Abgesehen von Operationsnarben, zeigte der körperliche Befund keine weiteren Besonderheiten, bei der neurologischen Untersuchung waren ein schwacher Schnauzenreflex auszulösen, dann ein feinschlägiger Tremor der Hände sowie ein feinschlägiger Nystagmus beim Blick nach beiden Seiten zu beobachten. Der Pat. war voll orientiert und bewußtseinsklar, dabei sehr aufgeregt, flatterig, voller Spannung und Unruhe, lief im Zimmer hin und her, sprach hastig. Im Urin waren bei der chemischen Untersuchung eine Spur Barbitursäure, Nikotin, Eucodal, Jetrium nachzuweisen; außerdem bestand Verdacht auf Dolantin. (Der Pat. hatte in den letzten Tagen vor der Aufnahme und vor der Fahrt in die Klinik noch zusätzlich Dilaudid-Atropin gespritzt, wie er angab.) Unter mittleren Dosen Megaphen und Atosil, einem abendlichen Paraldehyd-Klysma traten keine schwereren Entziehungssymptome auf, der Pat. war etwa 3 bis 4 Tage lang etwas unruhig und flatterig, klagte über heftige Durchfälle und Appetitlosigkeit, machte aber keine weiteren Schwierigkeiten. Zur Roborierung wurden kleine Dosen Insulin gegeben, zur Verhütung von Entziehungskrämpfen (wegen des vorausgegangenen regelmäßigen Phanodormgebrauchs) gaben wir einige Tage lang Neo-Citrullamon. Nach einem 7wöchigen Aufenthalt wurde der Pat. in beschwerdefreiem Zustand, nach einer Gewichtszunahme von 5 kg und frei von Betäubungsmitteln entlassen.

Wir sehen bei diesem Falle in der Entwicklung der Sucht, in der völligen Abhängigkeit von dem Mittel und in der Symptomatik der Entziehungserscheinungen eine so weitgehende Ähnlichkeit mit den Beobachtungen an Opiatsüchtigen, daß sich eine nähere Besprechung dieser Gesichtspunkte erübrigt. Bemerkenswert und von den Opiaten abweichend ist die rasche Steigerung des Verbrauchs, die der Entwicklung der Sucht eine ungewöhnliche Dramatik verleiht. Diese Beobachtung stimmt wohl mit der bei der klinischen Erprobung gemachten Erfahrung überein, daß die Wirkung des J. rasch eintritt, seine Wirkungsdauer gegenüber den Opiaten jedoch verkürzt ist. Falls sich die rasche Steigerung des Verbrauchs bei chronischem Mißbrauch als konstant erweisen sollte, wäre darin eine positive, den chronischen Mißbrauch beeinträchtigende Eigenschaft des J. zu sehen.

Obwohl der Kollege eine euphorisierende Wirkung des J. nicht erlebt haben will, so ist doch in der ungewöhnlich stark empfundenen Stimulierung der Leistungsfähigkeit, in der Steigerung des Wohlbefindens, im völligen Schwinden eines Ermüdungsgefühls eine solche Wirkung zu erblicken. Bemerkenswert ist die auch bei hoher Dosierung fast völlig fehlende schlaffördernde Wirkung; man hat den Eindruck, daß das J. sogar eher eine analeptische Wirkung ausübt. Dies würde das Mittel bei dem heutigen Zug zu Stimulantien besonders gefährlich machen und es zu einem fast „idealen" Suchtmittel stempeln.

Bei dem 3. und letzten Fall handelt es sich um einen jetzt 42j. Patienten, einen Redakteur, der erstmals im Herbst 1953 wegen einer Polamidonsucht 7 Wochen lang in unserer Behandlung war. Er wurde damals als übergroß, sehr mager, sowohl körperlich als auch psychisch asthenisch beschrieben, als deutlich selbstunsicher hinter der Maske eines gewandten, lebhaften und sich behauptenden Auftretens. Überdurchschnittlich begabt, hatte er in seinem Beruf offenbar so gute Leistungen vollbracht, daß er, obwohl er wegen seiner Sucht viele Schwierigkeiten machte, jahrelang bei einer Zeitung gehalten wurde. Knapp vor der Aufnahme in unsere Klinik wurde ihm allerdings gekündigt. Er war unverheiratet, hatte Beziehungen zu einer verheirateten Frau, die er als rein platonisch bezeichnete und die vom Ehemann weitgehend toleriert zu werden schienen. Überhaupt hatte er über das Verhältnis zum anderen Geschlecht ganz schwärmerische Vorstellungen, seine Beziehungen zum Schönen waren besonders akzentuiert, er liebte schöne Bücher, schöne Musik, hatte eine große Liebe zu den Bergen; um seiner Einsamkeit zu entfliehen, veranstaltete er kleine Gesellschaften und schätzte eine gepflegte Unterhaltung. Der erste Kontakt mit Opiaten hatte im Jahre 1947 stattgefunden, als er wegen einer Gallenkolik eine schmerzstillende Injektion bekam. Die Koliken haben sich wiederholt und jedesmal bekam er von seinem Arzt eine Spritze. Es handelte sich um Dilaudid-Atropin. 1948 wurde eine Gallenoperation durchgeführt, die Spritzen wurden aber trotzdem weitergegeben. 1949 wurde ein Entziehungsversuch in der Heil- und

Pflegeanstalt Ansbach durchgeführt, schon während des Aufenthaltes in der Anstalt ist er selbst in die Stadt gegangen und hat sich von einem Arzt, der auch süchtig gewesen sein soll, Dilaudid-Atropin spritzen lassen. 1951 ist er von einem Chirurgen auf Polamidon umgewöhnt worden, seit dieser Zeit nahm er angeblich 40 Tropfen täglich.

Vom Krankenblatt des Krankenhauses für Nerven- und Gemütsleiden Rottenmünster*), wo sich der Pat. seit dem 10. Oktober 1959 zur Entziehung wegen J.-Sucht befindet, entnehmen wir, daß er — im Anschluß an die Entziehungskur in unserer Klinik — bis 1958 bei einem Verlag arbeitete und dann in eine Stadt in Baden übersiedelte, wo er jetzt wieder als Redakteur arbeitet. Er hat im Juni 1956 eine um 20 Jahre jüngere Frau geheiratet, 1957 wurde eine Tochter geboren. Er gibt an, daß er nach der Entziehung in unserer Klinik jahrelang vollkommen frei von Betäubungsmitteln, auch von Schlafmitteln gewesen sei. Erst nach der Übersiedlung habe er sich wieder gelegentlich Dilaudid-Atropin spritzen lassen. Anfangs 1959 sei er auf J. aufmerksam gemacht worden, man habe es als vollkommen harmlos dargestellt. Er habe mit 2 bis 4 Tabletten täglich begonnen, einen Monat später waren es 15 bis 20, zwei Monate später 30 bis 40, im Mai 1959 50 bis 60. Während eines kurzen Krankenhausaufenthaltes habe er kein J. genommen, es sei zu einer erheblichen Ruhelosigkeit, Schlaflosigkeit, Mattigkeit, Unfähigkeit zu geistiger Tätigkeit gekommen. Einige Wochen später habe er wieder begonnen, J. einzunehmen, zuletzt 40 Tabletten täglich. Alle paar Wochen habe er sich vom Arzt zusätzlich eine Dilaudid-Atropin-Spritze machen lassen. Das J. wirke kurz, nur etwa 3 Stunden. Nachts sei er öfters wach geworden, habe dann wieder J.-Tabletten eingenommen.

Am Tage nach der Aufnahme treten die ersten Entziehungserscheinungen auf, der Pat. zeigt eine Bewegungsunruhe, kann keinen Augenblick ruhig sitzen, der Puls ist beschleunigt. Er bekommt zunächst eine, etwas später zwei Ampullen Truxal und zwei Tabletten Contergan ohne jeden Erfolg. Daraufhin erhält er 1 ccm Cliradon, allerdings auch ohne Erfolg, erst auf weitere 2 ccm Cliradon tritt Beruhigung ein, die bis in die Nacht anhält. Am nächsten Tag wegen unruhigen Hin- und Herlaufens, Zitterns und Angstzuständen 2×0,02 Eukodal. Daneben erhält er 3×100 mg Truxal, abends 0,5 Veronal und 0,2 Contergan. Am 7. Tage seines Aufenthaltes erhält er die letzte Eukodalspritze. Inzwischen ist er völlig frei von Betäubungsmitteln.

Wir sehen auch bei diesem Fall die Entziehungserscheinungen sich nicht von den bei Opiaten üblichen unterscheiden. Die Beobachtung bestätigt sich erneut, daß der J.-Verbrauch sehr rasch ansteigt, die Wirkungsdauer entsprechend kürzer ist als bei den Opiaten. Beachtenswert ist auch, daß dem Pat. das J. gerade wegen seiner völligen Harmlosigkeit empfohlen wurde.

In den hier mitgeteilten Fällen begegnet uns das J. durchwegs als sogenanntes sekundäres Suchtmittel. Wir sind aber auf Grund unserer Erfahrungen davon überzeugt, daß das Mittel bei seiner außerordentlichen psychischen Affinität durchaus in der Lage ist, eine Sucht primär auszulösen. Ihre praktische Bedeutung hat diese Frage allerdings verloren, nachdem das J. im Gefolge des erfolgten Beitritts der Bundesrepublik zum internationalen Betäubungsmittelabkommen nun doch dem Betäubungsmittelgesetz unterstellt werden soll, offenbar in Konsequenz der Erklärung der Weltgesundheitsorganisation bei den Vereinten Nationen, wonach ein Präparat, das Rauschgift ersetzen kann, selbst als suchterzeugend angesehen werden muß (zit. nach *Cieslak*).

Wenn man auf die Erfahrungen zurückblickt, die bisher bei der Einführung neuer stark wirkender Analgetika hinsichtlich ihrer suchtmachenden Wirkung gemacht wurden, so erheben sich Zweifel an der Zuverlässigkeit der Prüfungsverfahren, die der breiteren Anwendung eines solchen Mittels vorausgehen. Offensichtlich reicht das übliche Vorgehen, das betreffende Präparat an langen Reihen von unter starken Schmerzen leidenden Patienten und im Zusammenhang mit Operationen zu erproben, nicht aus, um seine suchtmachende Affinität zu erkennen. Nun ist schon die rein statistische Wahrscheinlichkeit sehr gering, unter diesen Voraussetzungen auf einen zur Sucht prädisponierten Kranken zu treffen, zumal darüber hinaus auch für einen solchen Kranken unter den besonderen Bedingungen des Krankenhausaufenthaltes nicht die psychische und situative Konstellation gegeben sein muß, die für die Entstehung der Sucht erforderlich ist.

In den USA hat man, um neue Analgetika auf ihre suchtmachende Wirkung zu untersuchen, einen Test entwickelt, der sich gut bewährt haben soll (zit. nach *de Boor*). Das neue Präparat wird bei Morphiumsüchtigen auf seine euphorisierende Wirkung, dann bei Morphiumentziehungserscheinungen und schließlich bei längere Zeit abstinenten Morphinisten erprobt. Der Test dürfte sich aus verschiedenen Gründen nicht auf deutsche Verhältnisse übertragen lassen, zumindest nicht in seiner Gesamtheit. Aber es wäre zu erwägen, ob man nicht den Effekt des Mittels wenigstens im Rahmen von Morphiumentziehungskuren prüfen sollte, wobei seine Wirkung auf die Entziehungssymptome ein recht brauchbares Kriterium seiner suchtmachenden Qualitäten abgäbe.

Unsere Erfahrungen mit J. lassen erkennen, daß auch dieses Medikament die Forderungen, die an ein ideales, „reines" Schmerzmittel zu stellen sind, nicht erfüllen kann. Seine hohe analgetische Wirksamkeit, seine gute Verträglichkeit und seine anderen Vorzüge dem Morphium gegenüber stehen außer Frage. Aber wie jedes andere stark wirksame, zentral ansetzende Analgetikum trifft es im Schmerz ja nicht eine isolierte, in irgendeinem organischen Substrat lokalisierte krankhafte Veränderung, sondern eine komplexe Erlebnisqualität, die, umgeben von einem Hof unangenehmer und unbehaglicher Empfindungen, tief im seelischen Gefüge der Persönlichkeit verwurzelt ist. Notwendigerweise haftet so der Wirksamkeit des Mittels ein psychischer Umstimmungseffekt an, der auch alle Gefahren eines solchen Eingriffes in die seelischen Abläufe einschließlich der Entwicklung einer süchtigen Abhängigkeit umschließt. Das Jetrium erfüllt diese Voraussetzungen in hohem Maße; wir halten es für ein starkes Suchtmittel und möchten es in seiner Indikationsbreite in eine Reihe neben die stark analgetisch wirksamen Opium-Derivate und die synthetischen Präparate morphinähnlicher Wirkung stellen.

Schrifttum: Almersjö, O.: Svenska Läk.-Tidn., 55 (1958), S. 1531. — Bezem, K. D. en Schalij, G.: Ned. T. Geneesk., 102 (1958), S. 1648. — de Boor, W.: Pharmakopsychologie und Psychopathologie, Springer-Verlag, Berlin-Göttingen-Heidelberg (1959). — Boudin, G. et Barbizet, J.: Presse méd., 66 (1958), S. 131. — Boudin, G. et Barbizet, J.: Presse méd., 67 (1959), S. 91. — Brisset, Ch. et Dereux, J.-F.: Soc. franç. Neurol. séance de Juin (1958). — Cieslak, G.: Nervenarzt, 26 (1955), S. 30. — Dobroschke, G.: Medizinische (1959), S. 600. — Fraser, H. P. a. Isbell, H.: Nachtrag zum Protokoll der 18. Sitzung d. Komit. d. Nat. Forschungsrates (USA) über Rauschgiftsucht und Narkotika, Jan. (1952), zit. bei Dobroschke. — Fries, B.: Svenska Läk.-Tidn., 55 (1958), S. 1479. — van Kempen, H. G. J. u. a.: N. T. Geneesk., 102 (1958), S. 426. — Krüger, G. A. u. Orth, Ph.: Anästhesist, 1 (1959). S. 11. — Mendès, Fr., dos Santos, J. et Soeiro, N.: Presse méd., 66 (1958), S. 1356. — den Otter: N. T. Geneesk., 102 (1958), S. 1637.

Anschr. d. Verf.: Dr. med. W. Heczko, Nürnberg, Flurstr. 17.

DK 615.783 - 099 Jetrium

*) Dem genannten Krankenhaus wird für die freundliche Überlassung des Falles an dieser Stelle bestens gedankt.

Aus der Chirurgischen Klinik der Justus-Liebig-Universität Gießen (Direktor: Prof. Dr. med. *K. Vossschulte*)

Ursache und Behandlung der postoperativen Lungenkomplikationen*)

von U. J. WASSNER und H. L'ALLEMAND

Zusammenfassung: Die Zahl der an einer postoperativen Lungenkomplikation Verstorbenen ist in dem vergangenen Jahrzehnt nicht kleiner geworden. Es wird gezeigt, daß hieran nicht ein Versagen der Antibiotika schuldig ist, sondern daß es sich in den meisten Fällen um tödliche Ateminsuffizienzen handelt. Der Entstehungsmechanismus einer als Pneumonie getarnten Ateminsuffizienz wird geschildert, wo bei die Folgen der Kohlendioxydretention in den Vordergrund gestellt werden. Das Ziel der Behandlung muß in der Beseitigung der Kohlendioxydretention gesehen werden. Dafür wird in erster Linie die Tracheotomie empfohlen, deren Wirkungsweise und deren Indikation eingehend beschrieben werden. In besonders schweren Fällen müssen die Kranken künstlich beatmet werden. Die Verfasser verfügen über besonders große Erfahrungen in der Behandlung der postoperativen Ateminsuffizienz. Mit dieser Übersicht über die pathophysiologischen Grundlagen wird um das rechte Verständnis der postoperativen Lungenkomplikation geworben, damit die Behandlung auch fern von Speziallaboratorien rechtzeitig einsetzen und folgerichtig durchgeführt werden kann. Die Ergebnisse der aktiven Behandlung einer postoperativen Ateminsuffizienz werden an Einzelfällen und statistisch belegt.

Summary: The number of persons who died of post-operative lung complications, has not decreased in the last decade. It is shown that this is not due to failure on the part of antibiotics but rather that in the majority of cases, there was fatal breathing insufficiency. The mechanism of the coming into existence of a breathing insufficiency camouflaged as pneumonia is described whereby the consequences of carbon dioxide retention are emphasized. The aim of treatment must be seen in the removal of carbon dioxide retention. In the first place, tracheotomy is recommended, the effects and indication of which are described in detail. In particularly difficult cases, the patients must receive artifical respiration. The authors have especially great experiences in the treatment of post-operative breathing insufficiency. This survey on the pathophysiological foundations asks for the right understanding of post-operative lung complications so that treatment can begin on time, even if special laboratories are far away, and can be performed properly. The results of active treatment of post-operative breathing insufficiency are proved on individual cases and statistically.

Résumé: Le nombre des décès consécutifs à une complication pulmonaire post-opératoire n'a pas diminué au cours des dix dernières années. Les auteurs montrent que la cause n'en est pas un échec des antibiotiques, mais qu'il s'agit ici, dans la plupart des cas, d'insuffisances respiratoires ayant entraîné la mort. Ils décrivent le mécanisme de la naissance d'une insuffisance respiratoire, camouflée sous forme d'une pneumonie, tout en mettant au premier plan les conséquences de la rétention de dioxyde de carbone. Le but poursuivi par le traitement doit être la suppression de la rétention de dioxyde de carbone. A cette fin, les auteurs recommandent en priorité la trachectomie, dont il décrivent d'une façon détaillée le mode d'action et l'indication. Dans des cas particulièrement graves, il y aura lieu de recourir à la respiration artificielle. Les auteurs disposent d'une très vaste expérience dans le traitement de l'insuffisance respiratoire post-opératoire. Cet aperçu des bases pathophysiologiques tend à procurer la vraie compréhension de la complication pulmonaire post-opératoire, afin de permettre d'instituer à temps le traitement, même à distance de laboratoires spéciaux, et de le pratiquer en conséquence. Les auteurs illustrent, à la lumière de cas particuliers et de statistiques, les résultats du traitement actif d'une insuffisance respiratoire post-opératoire.

Unter dem Schutz moderner Narkosemethoden und mit dem Rückhalt eines jederzeit möglichen ausreichenden Blutersatzes ist das unmittelbare Operationsrisiko in der allgemeinen Chirurgie heute sehr klein geworden. Das gilt auch für Operationen an Kranken im Präsenium und im Senium. Man darf vielleicht sogar sagen, daß erst diese Hilfen das Entstehen einer chirurgischen Geriatrie möglich gemacht haben. Das Problem besteht heute nicht so sehr in der Überwindung des Operationsstreß als vielmehr in der Beseitigung aller jener Gefahren, von denen die postoperative Phase umlauert ist. Hier bereiten uns die Komplikationen von seiten des Lungenorganes immer noch große Sorgen. Vergleicht man die Zahlen der postoperativ an einer Lungenkomplikation Verstorbenen aus den Friedensjahren vor und nach dem letzten Krieg, dann ist ein echtes Nachlassen der tödlichen Lungenkomplikationen n i c h t festzustellen. Diese Tatsache ist um so überraschender, als die Anwendung der Antibiotika längst zur Routine geworden ist. Der immer noch große Anteil der entzündlichen und eitrigen Krankheiten des Lungenparenchyms an der tödlichen postoperativen Lungenkomplikation zeigt, daß die Antibiotika die in sie gesetzten Hoffnungen — zu einem Teil wenigstens — nicht zu erfüllen scheinen. Wir möchten meinen, daß man den Antibiotika bei der Beseitigung der postoperativen Lungenkomplikationen eine Aufgabe zugewiesen hatte, die sie schlechthin nicht erfüllen können.

Für die **Entstehung der Lungenkomplikationen** sind seit langem eine Reihe von Ursachen angeschuldigt: 1. Atelektasen, 2. Aspiration von Erbrochenem während und nach der Narkose, 3. Verschleppung infizierter Emboli aus dem Operationsgebiet in die Lunge, 4. Änderung der allgemeinen Immunitätslage als Folge des Operationsstreß, 5. Virulenzsteigerung infektionsfähiger Erreger, 6. Einbringen von Infektionserregern in den Respirationstrakt, die gegen Antibiotika resistent geworden sind (Hospitalkeime), 7. Gefäß- und Kreislaufstörungen als Folge der Einschwemmung sogenannter Noxine oder als Folge präoperativ nicht beachteter und ungenügend behandelter Herzschäden. Einige dieser Ursachen sind durchaus

*) Nach einem Vortrag auf der 4. Arbeitstagung für Fachärzte der Chirurgie am 6. November 1959 in Gießen.

vermeidbar; andere sind rein hypothetischer Art. Alle kommen aber wesentlich seltener vor, als man gemeinhin annimmt.

Mehr Bedeutung für das Zustandekommen von Lungenkomplikationen wurde von jeher 8. der chronischen Bronchitis, 9. dem Asthma, 10. den Bronchiektasen und 11. der Atembehinderung durch alte Pleura- und Zwerchfellschwarten zugesprochen. Derartige Schäden lassen sich mit den üblichen klinischen Untersuchungen in der Regel aufdecken.

Diese Aufzählung der möglichen Ursachen der postoperativen Lungenkomplikationen hat nichts Neues gebracht. Vor allem aber enthält sie keine Ansätze für eine wirksame Therapie. Bei der weiteren Suche nach den Ursachen der postoperativen Lungenkomplikationen stießen wir auf das, was *Vossschulte* die **funktionellen Schäden am Atmungsapparat** genannt hat. Ihre Bedeutung ist in den vergangenen Jahren zweifellos gar nicht erkannt oder nicht richtig eingeschätzt worden. Unter dem Begriff eines funktionellen Schadens am Atemapparat sind alle Minderungen der Lungenventilation, der Lungendurchblutung und der Gasdiffusion zusammengefaßt, bei denen der normale Austausch der Atemgase eine wesentliche Störung erlitten hat. Der wahre Umfang der funktionellen Schäden ist weder röntgenologisch noch klinisch zu erfassen, dafür bedarf es atemphysiologischer Untersuchungsmethoden. Für die These von den funktionellen Schäden am Atmungsapparat als wesentliche Ursache der postoperativen Lungenkomplikationen haben wir eine Reihe von Indizien, und die daraus gezogenen therapeutischen Konsequenzen scheinen uns ebenfalls recht zu geben.

So haben *Becker u. Mitarb.* nachweisen können, daß bei 135 tödlichen Lungenkomplikationen 86mal eine doppelseitige Pneumonie bestand und daß in diesen Fällen nahezu regelmäßig die Lungenunterlappen betroffen waren. Wie kommt das? Man weiß, daß nach Operationen im Oberbauch und besonders in Zwerchfellnähe die Beweglichkeit des Zwerchfelles reflektorisch ganz erheblich vermindert wird. Das konnte *Gnüchtel* nicht nur im Experiment beweisen, sondern *Devens u. Mitarb.* haben darüber hinaus sogar gezeigt, wie die Lungenbelüftung infolge der aufgehobenen Zwerchfellbeweglichkeit bei Kranken mit einer primär eingeschränkten Lungenventilation bis an die Grenze der Ateminsuffizienz vermindert wird. Wir stellen uns die Entstehung einer postoperativen Pneumonie so vor: Ist die Beweglichkeit der Thoraxwände primär herabgesetzt, wie man das bei alten Menschen regelmäßig findet oder als Folge von Pleuraschwarten beobachten kann, dann führt die reflektorische Verminderung der Zwerchfellbeweglichkeit nur zu leicht zu einer ungenügenden Belüftung der Lungen. Dadurch wird auch die Wirkung des Hustenreflexes abgeschwächt oder aufgehoben, sofern der Hustenreflex nicht wegen der Schmerzen unterdrückt oder durch Medikamente unwirksam gemacht wurde. Verminderte Lungenbelüftung und Sekretverhaltung gehen Hand in Hand. Jetzt bedarf es nur noch der Anwesenheit eines virulenten Erregers, um die Infektion in Gang zu bringen. Daß die peripheren Lungenabschnitte in dieser Ursachenkette zuerst betroffen sind, also die Lungenunterlappen, entspricht nur den Regeln der Mechanik. Danach muß man erwarten, daß ältere Kranke, deren Thoraxwände aus altersphysiologischen Gründen weniger beweglich sind, am ehesten von einer tödlichen Lungenkomplikation ereilt werden. Und in der Tat haben mehr als zwei Drittel der deshalb Verstorbenen das 60. Lebensjahr erreicht und überschritten.

Abb. 1: Die Lungenventilation bei einem Gesunden (links oben) und einem obstr. Emphysem (rechts oben). Verhältnis des beatembaren zum direkt nicht beatembaren Lungenvolumen bei verschiedenen Lungenerkrankungen (links unten).

Zum Verständnis, weshalb in ihrer Lungenventilation Geschädigte besonders gefährdet sind, seien wenige Ausführungen über die **Atmungsökonomie** vorausgeschickt. Abb. 1 zeigt (links oben) die normale Zusammensetzung der Lungenvolumina. Von dem Lungengesamtvolumen (Säule) wird bei ruhiger Atmung (AV) nur ein Teil belüftet, das funktionelle Residualvolumen nimmt an der ventilatorischen Änderung des Lungenvolumens direkt nicht teil. Selbst bei tiefer Inspiration und Exspiration, der Vitalkapazität (VK), ist ein Teil direkt nicht beatmet. Durch das Verhältnis des beatmeten Lungenvolumens zu dem nicht direkt beatmeten Lungenvolumen wird die Wirksamkeit der Atmung bestimmt.

Sie ist nicht nur beim klassischen Obstruktionssyndrom verlorengegangen, wie auf Abb. 1 (rechts oben) zu erkennen ist, sondern auch noch bei einer ganzen Reihe weiterer Lungenveränderungen, wie die Gegenüberstellung des altersstarren Thorax, der Pleurafibrose usw. (links unten) mit der normalen Atmungsökonomie erkennen läßt. Während aber der Lungen- und Thoraxgesunde seine Ventilation ganz erheblich steigern kann und dadurch den Anteil des beatmeten Lungenvolumens steigert, ist der Ventilationsgeschädigte dazu nicht in der Lage, wie aus dem Vergleich der Atemgrenzwerte (AGW) zu ersehen ist. Ungenügende Lungenbelüftung einerseits und Verlust an Atemfläche durch Sekretanstauung und Infektion andererseits führen dazu, daß die Atmung schließlich insuffizient wird, daß der Organismus nicht nur an Sauerstoffmangel leidet, sondern vor allem durch eine anhaltende und ansteigende Kohlendioxydretention in ernste Gefahr gerät. Man spricht von einer respiratorischen Ateminsuffizienz.

Aus Gründen, die für die Therapie der Ateminsuffizienz von entscheidender Bedeutung sind, sei die ganze Aufmerksamkeit auf die **Kohlensäureretention** gelenkt. Es ist bekannt, daß der Organismus eifersüchtig darüber wacht, sein inneres Milieu konstant zu erhalten, nämlich bei einem pH von 7,4. Der pH wiederum ist unmittelbar abhängig von der im Blut vorhandenen freien Kohlensäure, die wir als CO_2-Spannung messen. Sie beträgt normalerweise 40 mm Hg. Wird nun CO_2 im Organismus zurückgehalten, dann steigt die CO_2-Spannung an, und der pH wird zur sauren Seite verschoben.

Die Folgen einer schrittweise ansteigenden Kohlendioxydretention sind schematisch in der Abb. 2 dargestellt, wobei die in der Mitte abgebildete Skala der arteriellen CO_2-Spannung als Maßstab dienen soll. Steigt die CO_2-Spannung an, dann kommt es zunächst zu einer reflektorischen Engstellung der Lungengefäße und damit zu einer Widerstandserhöhung im kleinen Kreislauf. Bald danach werden die Blutdepots im Kör-

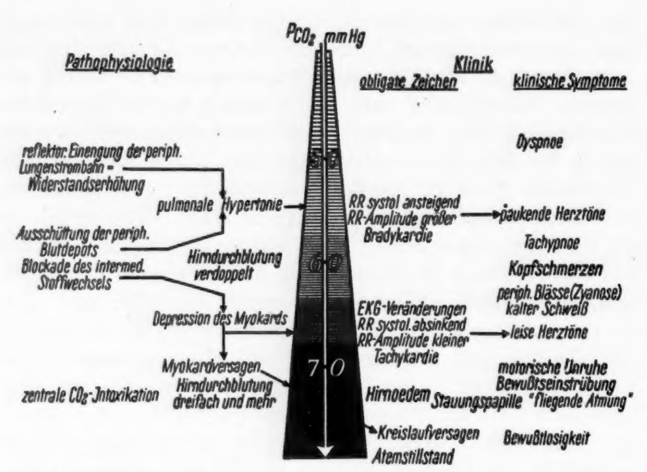


Abb. 2: Schema der pathophysiologischen und klinischen Folgen einer schrittweise ansteigenden Kohlendioxydretention.

per ausgeschüttet, um durch eine Vergrößerung der Transportmöglichkeiten wenigstens zu einem Teil den Sauerstoffmangel und die CO_2-Retention auszugleichen. Klinisch entspricht dem ein Anstieg des systolischen Blutdruckes, eine Vergrößerung der Blutdruckamplitude und eine Bradykardie, die Herztöne sind paukend. Das Hirn besteht auf einer ausreichenden Sauerstoffversorgung: während einer CO_2-Retention wird die Hirndurchblutung vergrößert. Die Kranken klagen über Kopfschmerzen.

Steigt die CO_2-Retention noch weiter an, dann kommt es zu echten Vergiftungserscheinungen. Davon ist das Herz in erster Linie betroffen. Das im Gewebe zurückgehaltene Kohlendioxyd blockiert die Sauerstoffaufnahme und schädigt dadurch die Herzmuskelfaser direkt. Es ist jetzt nur eine Frage der Zeit und des Grades der **CO_2-Intoxikation,** bis der Herzmuskel dem dreifachen Angriff erliegt, nämlich der vermehrten Arbeit durch die Ausschüttung der Blutdepots und den vergrößerten Widerstand in der Lungenstrombahn, dem Sauerstoffmangel und der CO_2-Intoxikation. Im EKG ablesbare Veränderungen der Reizbildung und Reizleitung sind Zeichen der zunehmenden Kohlendioxydvergiftung. Die Herzkraft läßt nach, der Blutdruck sinkt ab, die Blutdruckamplitude wird kleiner, die Herztöne werden leiser. Als Folge der veränderten Kreislaufsituation beobachtet man am Kranken kalten Schweiß, periphere Blässe oder gar eine Zyanose.

Der noch weiter zunehmenden Durchblutung des Hirnes entsprechen stärkere Kopfschmerzen und eine motorische Unruhe. Die Blutfülle im Hirn kann solche Grade annehmen, daß ein Hirnödem entsteht und eine Stauungspapille die Diagnostik in die Irre leitet. Aber auch das Hirn ist einer anhaltenden und hochgradigen CO_2-Intoxikation auf die Dauer nicht gewachsen. Es kommt zu echten Vergiftungserscheinungen, die sich als Lähmung des Großhirnes — motorische Unruhe und zunehmende Bewußtlosigkeit — ausdrücken; am Ende kommt es zu einer Lähmung der Zentren im Stammhirn, zuerst des Kreislaufzentrums und zum Schluß des Atemzentrums.

Nach dem über die Atmungsökonomie Gesagten sollte man erwarten, daß die Kranken von sich aus versuchen würden, das Atemvolumen zu vergrößern. Man darf aber nicht vergessen, daß dem durch die primären Veränderungen an Lungen und Thorax Grenzen gesetzt sind. Bei anhaltender CO_2-Retention bleibt dem Atemzentrum kein anderer Ausweg, als seine Impulse dahin zu ändern, daß nur die Atmung extrem beschleunigt wird.

Tachykardie bei kleiner Blutdruckamplitude, Tachypnoe bei kleinen Atemexkursionen, motorische Unruhe und beginnende Bewußtseinstrübung zusammen mit den entsprechenden auskultatorischen und perkutorischen Zeichen eines pulmonalen Prozesses sind die eindeutigen Zeichen für eine schwere Ateminsuffizienz, die vom Organismus nicht mehr toleriert werden kann. Daß in dieser Situation Antibiotika wirkungslos sind, bedarf keiner weiteren Begründung. In dieser Situation ist man geneigt, einem therapeutischen Fatalismus nachzugeben. Die Operation selber ist gut verlaufen, der Kranke hat Herz- und Kreislaufmittel erhalten: Damit scheint die Therapie am Ende ihrer Möglichkeiten zu sein. Auf dem Sektionstisch findet man in solchen Fällen mehr oder weniger ausgedehnte Pneumonien. Tatsächlich handelt es sich aber um eine tödliche Ateminsuffizienz, die man auf dem Sektionstisch natürlich nicht mehr nachweisen kann. Und in jenen Fällen, in denen die Lungenventilation versagt hat, ohne daß es noch zu Veränderungen am Lungenparenchym gekommen wäre, findet der Pathologe nichts; die Todesursache lautet dann Kreislaufversagen.

Für die These von der Schlüsselposition der präoperativlatenten und postoperativ-akuten Bedeutung der funktionellen Schäden am Atmungsapparat für die Entstehung der postoperativen Lungenkomplikationen gibt es noch eine letzte und wichtige Stütze, nämlich das Ergebnis unserer therapeutischen Bemühungen. Ziel dieser Bemühungen ist es, die Kohlendioxydretention zu beseitigen.

Die Beseitigung der Sauerstoff-Untersättigung macht die geringsten Schwierigkeiten. Man braucht den Kranken nur reinen Sauerstoff atmen zu lassen, wodurch die inspiratorische Sauerstoffspannung der Norm gegenüber um das Fünffache erhöht wird. Damit kann man — selbst wenn die Atemfläche erheblich reduziert ist — praktisch immer eine ausreichende arterielle Sauerstoffsättigung erzielen. Die CO_2-Retention bleibt aber weiter bestehen und damit auch ihre Folgen. Welche **Möglichkeiten** gibt es, um **Kohlendioxyd vermehrt aus dem Organismus zu entfernen?**

Man wird daran denken können, die im Blut befindliche Kohlensäure durch Zusatz eines geeigneten basischen Puffers zu neutralisieren, indem man etwa Natriumbikarbonat oder Natriumlaktat intravenös verabreicht. In der Tat ist es auf diese Weise möglich, die Folgen der Hyperkapnie für eine Weile aufzuheben. Unsere Kenntnisse über mögliche Nebenwirkungen großer und über längere Zeit verabreichter Natriumbikarbonatgaben sind aber noch zu unvollständig, als daß man sich auf diese Therapie beschränken dürfte. Das Grundübel, die schlechte Ökonomie der Atmung, wird dadurch nicht gebessert. Das aber wird möglich durch eine Verkleinerung des anatomischen Totraumes.

Als anatomischer Totraum wird jener Raum bezeichnet, der, an den Nasenlöchern und an den Lippen beginnend, sich über die Trachea bis an die Grenze der kleinsten Bronchiolen erstreckt, in dem kein Gaswechsel stattfindet. Der Austausch der Atemgase findet erst in der Peripherie der Lunge, im Alveolarraum, statt.

Die Wirkungsweise des Totraumes sei an einem Schema erklärt:

Obere Hälfte der Abb. 3: Auf der Höhe der Inspiration befindet sich ein Teil der Atemluft im Alveolarraum und nimmt am Gaswechsel teil (punktiert). Ein anderer Teil der Atemluft füllt den anatomischen Totraum und ist vom Gaswechsel ausgeschlossen (schwarze Säule). Im Exspirium wird nun das Gasgemisch des Totraumes ausgeatmet zusammen mit einem Teil der Alveolarluft. Gleichzeitig aber wird der Tot-

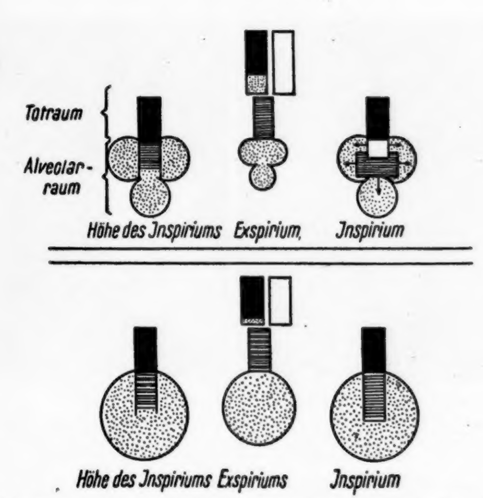


Abb. 3: Bedeutung der Totraumventilation bei einem Lungengesunden (oben) und einem schweren Emphysem (unten).

raum mit Alveolarluft angefüllt. Bei der nächstfolgenden Inspiration wird die im Totraum befindliche Luft wieder in den Alveolarraum zurückgenommen (gestrichelte Säule), der Totraum wird mit Frischluft angefüllt, aber nur ein Teil der Frischluft gelangt wirklich in den Alveolarraum (weiße Säule ganz rechts). Unter normalen Verhältnissen genügt das für einen befriedigenden Gaswechsel. Ist aber die Ökonomie der Atmung verlorengegangen, dann kommt der Augenblick, in dem die Totraumventilation zu groß und die alveoläre Ventilation zu klein wird. Das ist für das obstruierende Emphysem in Abb. 3 unten dargestellt. Die alveoläre Ventilation läßt sich verbessern, indem man den anatomischen Totraum durch eine **Tracheotomie** verkleinert *(Waßner u. Mitarb.)*.

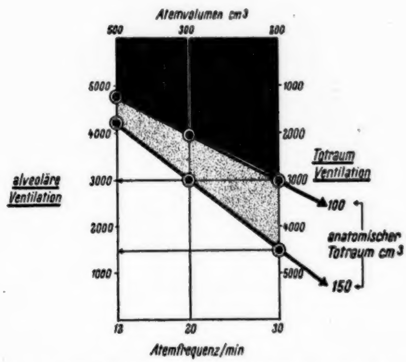


Abb. 4: Wirkung der Tracheotomie auf das Verhältnis von Totraumventilation zu alveolärer Ventilation.

Für den Fall einer ventilatorischen Ateminsuffizienz wurde der Erfolg einer Tracheotomie in Abb. 4 durchgerechnet, bei dem der anatomische Totraum 150 ccm betrug. Bei einer Atemfrequenz von 30 Atemzügen pro Minute und einem Atemvolumen von 200 ccm würden durch den Totraum 4500 ccm/min geschleust, in den Alveolarraum aber nur 1500 ccm/min gelangen. Verkleinert man nun den anatomischen Totraum um 50 ccm, dann ist der Anteil der Totraumventilation viel geringer, und wesentlich mehr Luft gelangt in den Alveolarraum. Das heißt, daß nun mehr CO_2 abgeatmet werden kann. Infolgedessen beruhigt sich die Atmung, das vorhandene Atemvolumen kann wieder ganz ausgenutzt werden, und die CO_2-Ausscheidung bessert sich stetig. Von der Möglichkeit, den **Bronchialbaum mechanisch zu säubern,** muß ausgiebig Gebrauch gemacht werden, der Kranke ist dazu nicht mehr in der Lage. Mit einer sterilen, am Ende leicht gebogenen Sonde werden die Sekrete abgesaugt, indem man sich in die Haupt- und Lappenbronchien vortastet und den Ort, an dem abgesaugt wird, mit dem Stethoskop kontrolliert. Zähe und eingetrocknete Bronchialsekrete lassen sich verflüssigen, wenn man wenige Tropfen Tacholiquin in den Bronchialbaum instilliert.

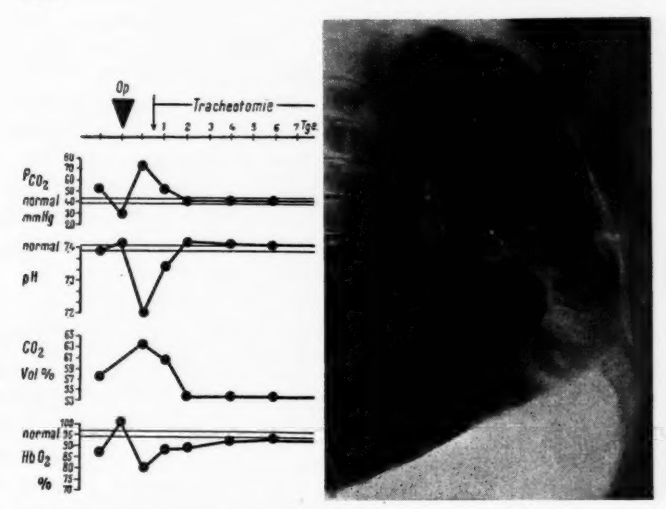


Abb. 5: Bei einem schweren Lungenemphysem (rechts) ist nach einer Oberbauchoperation eine Ateminsuffizienz entstanden (links). P_{CO_2} = CO_2-Spannung mm Hg; pH = aktuelle Reaktion des art. Blutes; CO_2 = art. CO_2-Gehalt Vol %; HbO_2 = art. Sauerstoffsättigung %.

Zum Beweis der **Wirksamkeit der Tracheotomie** seien zwei typische Beobachtungen mitgeteilt. Abb. 5 zeigt das Lungenbild eines schweren Lungenemphysems. Wegen eines blutenden Magengeschwüres mußte der Kranke aus vitaler Indikation operiert werden. Allein die reflektorische Ausschaltung der Zwerchfellbeweglichkeit genügte, um eine Ateminsuffizienz mit allen klinischen Zeichen auszulösen, ohne daß es schon zu Sekretverhaltungen und entzündlichen Parenchyminfiltrationen gekommen wäre. Mit Hilfe der Tracheotomie gelang es, nicht nur der Kohlendioxydretention Herr zu werden, sondern auch wieder eine normale Sauerstoffversorgung zu erreichen. Die Kontrolle der Blutgaswerte bestätigt das. Der Kranke wurde gesund.

In Abb. 6 ist das Röntgenbild einer traumatischen Pneumonie infolge einer Rippenserienfraktur rechts wiedergegeben. Ver-

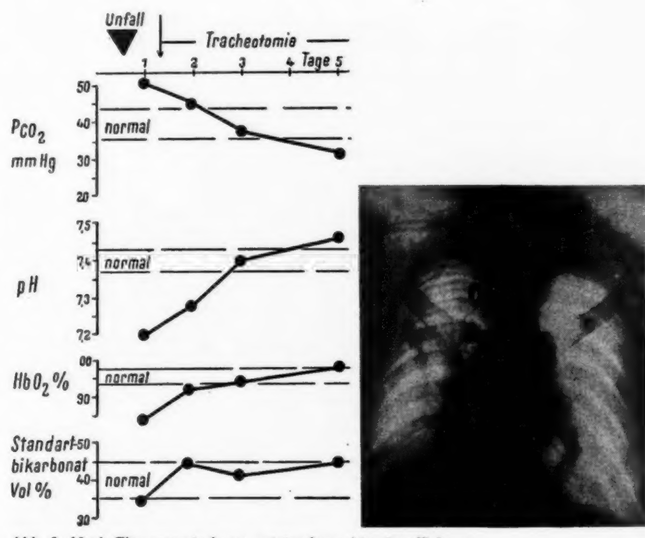


Abb. 6: Nach Thoraxquetschung entstandene Ateminsuffizienz.

lust an Atemfläche und Lungenventilation führten zu gefährlicher Ateminsuffizienz. Der Erfolg der Tracheotomie läßt sich nicht nur an der Normalisierung der Blutgaswerte erkennen, sondern auch an der überschießenden Kohlendioxydausscheidung und reaktiven Alkalose, nachdem eine befriedigende Lungenventilation zurückgekehrt und die Parenchyminfiltrationen aufgelöst sind. Das ist der Augenblick, in dem die Trachealkanüle wieder entfernt werden soll. Aber nicht nur eine ventilatorisch bedingte Ateminsuffizienz kann mit der Tracheotomie wirksam behandelt werden. Mechanische Verlegungen der Atemwege, die bei Schädel-Hirn-Verletzten sehr häufig sind, können durch eine Tracheotomie beseitigt werden, wie *Klingler* bestätigt hat. Erste Beobachtungen bei wiederholten Lungeninfarkten weisen darauf hin, daß auch hier die Indikation zur Tracheotomie gegeben sein kann.

Es gibt aber immer wieder Fälle, bei denen auch die Tracheotomie nicht mehr genügt. Dann muß künstlich beatmet werden. Wir benützen dafür aus mehreren Gründen den **Engström-Respirator** *(L'Allemand u. Mitarb.)*.

Die künstliche Beatmung einer ventilatorischen Ateminsuffizienz unterscheidet sich wesentlich von der Behandlung einer Poliomyelitis. Bei der Poliomyelitis gilt es, einem anatomisch gesunden Lungenorgan die verlorengegangene Atem-

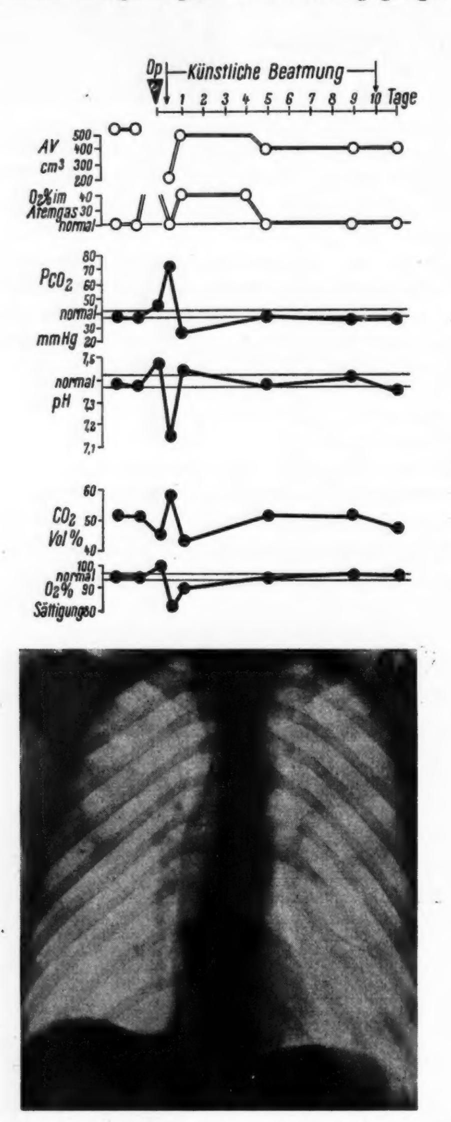


Abb. 7: Bei einem Lungenemphysem (unten) ist es nach einer Oberbauchoperation zu einer Ateminsuffizienz gekommen (oben), die über 10 Tage künstlich beatmet werden mußte. AV cm³ = apparativ gegebenes Atemvolumen.

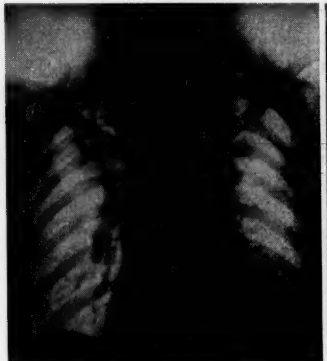




Abb. 8: Zustand nach Ektomie des linken Oberlappens wegen Tbk. Bei noch funktionsloser linker Lunge und pneumonischer Infiltration rechts entsteht eine gefährliche Ateminsuffizienz (links). Zustand nach sechstägiger künstlicher Beatmung (rechts).

mechanik zu ersetzen. Bei unseren Fällen handelt es sich aber darum, die Reste einer ventilatorisch schwer geschädigten Lunge, deren Atemfläche durch infiltrative Parenchymprozesse zusätzlich eingeschränkt sein kann, so auszunutzen, daß wieder ein ausreichender Gaswechsel erreicht wird. Dafür ist es notwendig, das gesamte vorhandene beatembare Lungenvolumen auszunutzen.

Der Erfolg der künstlichen Atmung sei an je einem Fall aus der allgemeinen Chirurgie und der Thoraxchirurgie veranschaulicht.

Im ersten Fall (Abb. 7) handelt es sich um einen emphysematischen und gleichzeitig altersstarren Thorax; der Kranke mußte wegen einer Magenausgangsstenose operiert werden. Unmittelbar nach der Operation entstand eine schwere Ateminsuffizienz. Als sich zeigte, daß dieselbe sich mit einer Tracheotomie nicht befriedigend behandeln ließ, wurde das Beatmungsgerät angeschlossen. Der Erfolg der zehntägigen Beatmung läßt sich an der Normalisierung der Blutgaswerte ablesen.

Im anderen Fall handelte es sich um eine doppelseitige Lungentuberkulose mit einer aktiven Kaverne im linken Oberlappen. Dieser wurde reseziert. Während die linke Lunge ihre Funktion noch nicht wieder aufgenommen hatte, kam es auf der rechten Seite zur Sekretverhaltung und Pneumonie (Abb. 8 links). Dieser Kranke wurde sogleich künstlich beatmet und als die Lungen nach siebentägiger Beatmung ihre Funktion wieder aufgenommen hatten, was man an der röntgenologischen Aufhellung der Lungenfelder erkennen kann (Abb. 8 rechts), konnte die Behandlung beendet werden.

Selbstverständlich ist die Behandlung der postoperativen Lungenkomplikation nur eine Maßnahme neben anderen während der postoperativen Phase. Die aktive Behandlung der postoperativen Ateminsuffizienz muß zweckentsprechend in den Plan der Nachbehandlung eingefügt werden. Das sei an einem letzten Beispiel demonstriert (Abb. 9).

Der Kranke war wegen eines Querkolon-Karzinoms reseziert worden. Drei Tage nach der ersten Operation mußte er wegen eines Ileus erneut laparotomiert werden. Und als der Darm trotz zweckentsprechender Maßnahmen nicht in Gang kam und ein neuer Ileus entstanden war, mußten wir ihn abermals drei Tage später laparotomieren. Zu diesem Zeitpunkt bestand nicht nur eine dekompensierte respiratorische Azidose infolge einer doppelseitigen eitrigen Bronchopneumonie, sondern auch schon eine toxisch bedingte Harnausscheidungssperre.

Wir haben den Kranken nicht nur künstlich beatmet und parenteral ernährt, sondern die Körpertemperatur künstlich bis auf 35 Grad gesenkt, ihn während 9 Tagen nahezu ständig in einem Dämmerzustand gehalten bzw. schlafen lassen und eine vollständige Ionen- und Ernährungssubstitution vollzogen. Wie kritisch die Situation anfänglich war, mag man aus der Blutdruck- und Pulskontrolle ersehen. Trotzdem gelang es nicht nur die Harnausscheidung und die Darmfunktion wieder in Gang zu bringen, sondern auch die Atem-

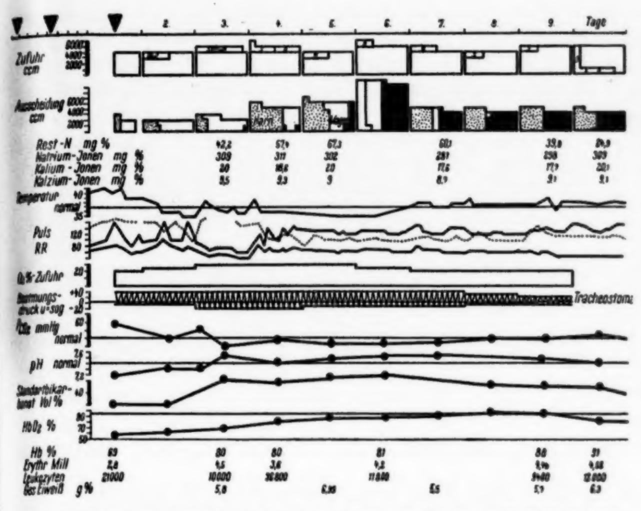


Abb. 9: Kombination einer künstlichen Hypothermie und einer vollständigen Ionen- und Ernährungssubstitution mit einer künstlichen Beatmung über 9 Tage bei einem Kranken mit doppelseitiger eiteriger Pneumonie und rezidivierendem Ileus.

insuffizienz vollständig zu beseitigen und die Bronchopneumonie zur Ausheilung zu bringen. Nach dem 6. Behandlungstag konnte die Hypothermie abgesetzt und nach dem 9. Tag konnte die künstliche Beatmung beendet werden. Von nun an nahm der Kranke auch wieder Nahrung auf normalem Wege zu sich.

In den Jahren 1957—1959 wurden an der Gießener Chirurgischen Universitätsklinik wegen einer Ateminsuffizienz insgesamt 125 Tracheotomien ausgeführt, davon 52 mit vollem Erfolg. Im gleichen Zeitraum mußten 33 Kranke künstlich beatmet werden, davon 23 mit gutem Ergebnis. 14mal gelang es nicht, die Ateminsuffizienz zu beseitigen, 69 Kranke erlagen ihrem sehr schweren Grundleiden. Bei den tracheotomierten Kranken belasten schwerste Unfälle, insbesondere Schädel-Hirn-Traumen, unsere Statistik erheblich. Die Indikation zur künstlichen Beatmung besteht sicherlich bei thorax-chirurgischen Kranken häufiger als bei Kranken aus der Allgemeinchirurgie. Die hier vorgelegten Erfahrungen werden neuerdings von *Brönnimann u. Mitarb.* bestätigt. Bei der Bearbeitung der Behandlungsergebnisse muß man sich über dreierlei im klaren sein. Erstens: Die Behandlung einer Ateminsuffizienz ist nur eine Maßnahme im Gesamtbehandlungsplan; ein zum Tode führendes Grundleiden kann dadurch nicht abgewendet werden; alle Kranken, die, aus welchem Grund auch immer, die Klinik nicht lebend verlassen haben, sind als Mißerfolg gebucht. Zweitens: Die Behandlung einer postoperativen Lungenkomplikation mit einer Ateminsuffizienz ist nicht an das Vorhandensein eines Speziallaboratoriums gebunden; vermag man die klinischen Zeichen der Ateminsuffizienz nur richtig zu deuten, dann ist die Behandlung nicht schwerer als die des Ileus oder einer Peritonitis.

Und zum Schluß: Besser als die Behandlung einer Ateminsuffizienz ist ihre **Prophylaxe.** *Vossschulte* hat nachgewiesen, daß sich mit einer gezielten präoperativen Atemgymnastik eine wesentliche Besserung der Lungenventilation erreichen läßt, wodurch die potentielle Gefahr einer tödlichen Lungenkomplikation entscheidend vermindert wird. Die postoperativ weitergeführte Atemgymnastik ist bei entsprechend Gefährdeten unentbehrlich. Hinzu tritt die Sorge um die mechanische Freihaltung der Atemwege; wir haben früher gezeigt, wie regelmäßiges Sprayen mit Tacholiquin dabei eine wesentliche Hilfe ist. Beide Maßnahmen gehören schlechthin zur prä- und postoperativen Pflege. Prophylaxe und Behandlung der postoperativen Lungenkomplikationen sind für den Kliniker höchst dankbare Aufgaben.

Schrifttum: Bauereisen, E., Busse, H. u. Wagner, R.: Pflug. Arch. ges. Physiol., 251 (1949), S. 645. — Becker, W. H., Devens, K., Fritz, R., Schoen, H. R. u. Wagner, E.: Brun's Beitr. Klin. Chir., 194 (1957), S. 203. — Bernsmeier, A. u. Fuhrmann, G.: Münch. med. Wschr., 101 (1959), S. 1439. — Björk, V. O.: Bull. Soc. int. Chir., 15 (1956), S. 249; Thoraxchirurgie, 6 (1958), S 157. — Björk, V. O. a. Engström, C. G.: J. Thorac. Surg., 30 (1955), S. 356; 34 (1957), S. 228. — Bolt, W., Valentin, H. u. Venrath, H.: Ärztl. Wschr., 5 (1950), S. 1. — Bolt, W. u. Gerlach, H. A.: Anästhesist, 6 (1957), S. 298. — Bücherl, E.: Anästhesist, 6 (1957), S. 224. — Bühlmann, A.: Thoraxchirugie, 6 (1958), S. 147. — Brandt, H. J.: Anästhesist, 6 (1957), S. 29. — Brönnimann, R. u. Stirnemann, H.: Klin. Wschr., 37 (1959), S. 600. — Brüner, H., Hörnicke, H. u. Stoffregen, J.: Anästhesist, 4 (1955), S. 43.; Dtsch. med. Wschr., 80 (1955), S. 484. — Cara, M.: Anesth. et Analg., 9 (1954), S. 706. — Courand, A.: Circulation, 2 (1950), S. 64. — Delius, L.: Verh. Dtsch. Ges. Kreisl.-Forsch., 12 (1946), S. 92. — Descotes, J. P.: Anesth. et Analg., 15 (1958), S. 78. — Devens, K. u. Schoen, H. R.: Anästhesist, 6 (1957), S. 302. — Dönhardt, A. u. Nachtweg, W.: Dtsch. med. Wschr., 84 (1959), S. 1637; Anästhesist, 6 (1957), S. 31. — Engström, C. G.: Thoraxchirurgie, 6 (1958), S. 171. — Engström, C. G. et Björk, V. O.: Anaesth. et Analg., 12 (1955), S. 925. — Euler, U. S. v. u. Liljestrand, G.: Acta physiol. scand., 12 (1946), S. 301. — Grosse-Brockhoff, F.: Verh. Dtsch. Ges. Kreisl.-Forsch., 17 (1950), S. 34. — Gnüchtel, W.: Anästhesist, 3 (1954), S. 163. — Hess, W. R.: Verh. Dtsch. Ges. Kreisl.-Forsch., 8 (1935), S. 9. — Hutschenreuter, K.: Anästhesist, 6 (1957), S. 311. — Kilian, H. und Dönhardt, H.: Wiederbelebung, Stuttgart (1955). — Knebel, R.: Verh. Dtsch. Ges. Kreisl.-Forsch., 21 (1955), S. 181. — Klingler, M.: Dtsch. med. Wschr., 84 (1959), S. 597. — L'Allemand, H. u. Waßner, U. J.: Verh. Dtsch. Ges. Inn. Med., 64 (1958), S. 598; Thoraxchirurgie, 6 (1958), S. 173; Chirurg, 30 (1959), S. 204; Zbl. Chirurg. (im Druck). — Lottenbach, K.: Handb. Inn. Med., 4. Aufl., IV/2 (1956), S. 86. — Norlander, O. P.: Thoraxchirurgie, 6 (1958), S. 162. — Mülly, K.: Dtsch. med. Wschr., 76 (1951), S. 398. — Pappenheimer, I.: Fed. Proc., 9 (1950), S. 602. — Poppelbaum, H. F. u. Lütkehölter, G.: Anästhesist, 6 (1957), S. 363. — Ressel, G.: Anästhesist, 5 (1956), S. 23. — Roberts, C. F.: Klin. Wschr., 35 (1957), S. 997. — Rossier, P. H., Bühlmann, A. et Müller, H. R.: Schweiz. med. Wschr. (1953), S. 577, S. 604. — Scherrer, M. u. Hodler, J.: Schweiz. med. Wschr., 87 (1957), S. 1509. — Spencer, F. C. et al.: J. Thorac. Surg., 38 (1959), S. 758. — Vossschulte, K.: Internat. Chir. Kongr. Kopenhagen, 1955; Arch. klin. Chir., 298 (1958), S. 328. — Werkö, L.: Acta. med. scand. Suppl., 193 (1947). — Wassner, U. J.: Chir. Praxis, 1 (1957), S. 285. — Wassner, U. J. u. L'Allemand, H.: Chirurg, 29 (1958), S. 342; Zbl. Chir. (im Druck).

Anschr. d. Verff.: Dr. med. Dr. U. J. Wassner und Dr. med. H. L'Allemand, Chirurg. Univ.-Klinik, Gießen/Lahn.

DK 617.5 - 089 - 06 : 616.24 - 008.4

THERAPEUTISCHE MITTEILUNGEN

Aus der Psychiatrisch-Neurologischen Klinik der Univ. Graz (Suppl. Vorstand: Prof. Dr. med. *Hans Bertha*)

Ein Beitrag zur therapeutischen Problematik der psychosomatischen Syndrome und zur tierexperimentellen Prüfung von Psychorelaxantien am Beispiel von Covatix

von GERALD GRINSCHGL

Zusammenfassung: Die Behandlung der vegetativen Neurosen erfordert komplexe Maßnahmen, in deren Rahmen die medikamentöse Therapie nur einen Teilfaktor darstellt. Immerhin ist der Bedarf an entsprechenden Pharmaka in den letzten Jahren unerhört gestiegen, wobei vielfach auch Gewöhnung und Mißbrauch sowie unerwünschte oder sogar bedrohliche Nebenwirkungen beobachtet wurden. Von einem Psychorelaxans ist zu fordern, daß es nicht nur sedierend wirkt, sondern äquilibrierend im Sinne einer beschleunigten Rückkehr zur vegetativen Mittellage nach vorangegangener Stimulierung durch überschwellige Reize. Auf Grund pharmakologischer Untersuchungen hat das p-Butylmercaptodiphenyl-methyl-β-dimethylaminoäthylsulfid-HCl (Covatix) Eingang in die Therapie zentralvegetativer Regulationsstörungen und psychomotorischer Syndrome gefunden. Um uns ein Bild über die vegetativ-äquilibrierende Wirkung machen zu können, wurden Tierversuche vorgenommen. Es wurde ein sogenannter Raschelkäfig konstruiert, in dem mit Covatix injizierte Mäuse durch Licht- und Lautreize stimuliert und die von den Tieren verursachten Geräusche auf Tonband aufgenommen wurden. Die elektromagnetischen Schwingungen des Tonbandes wurden auf das Schreibsystem eines EEG-Apparates übertragen und so Kurven gewonnen, aus denen ersichtlich ist, daß die Beantwortung optischer und akustischer Reize zwar gleich rasch wie bei unbehandelten Tieren erfolgt, das Ausmaß der Reaktion jedoch wesentlich geringer ist und das Ruhestadium früher erreicht wird. Der klinische Behandlungsversuch umfaßt insgesamt 98 Fälle, wobei in 75% sehr gute bis merkliche Besserungen der zentralvegetativen Funktionsstörungen erzielt werden konnte. Die Ergebnisse waren in jenen Behandlungsgruppen deutlich besser, wo eine gleichzeitige organische Erkrankung des ZNS nicht bestand und schlechter bei vegetativen Syndromen im Verlaufe von entzündlichen Erkrankungen, Epilepsie oder Arteriosklerose. Unerwünschte Nebenwirkungen, die ein Absetzen der Therapie erfordert hätten, waren nicht zu verzeichnen. Da Gewöhnung in keinem Fall zu beobachten war, besteht auch gegen eine Dauermedikation, die in manchen Fällen intermittierend durch Jahre erfolgte, kein Bedenken.

Summary: The treatment of vegetative neurosis requires complex measures among which drug therapy represents only a partial factor. However, the demand for the appropriate medicaments has increased unbelievably within the last few years; in this connection, addiction and abuse as well as undesirable or even threatening side effects were observed. A psycho-relaxant should not only act as a sedative, but also as an equilibrator in the sense of an accelerated return to the normal vegetative condition after preceding stimulation by impulses lying above the limits. On the basis of pharmacological investigations, p-butyl-mercaptobenzhydryl-β-dimethylamino-ethyl-sulfid-HC 1 (Covatix) was introduced as a therapy of central vegetative regulation disorders and psycho-motor syndromes. In order to observe the vegetative equilibrating effect, animal tests were performed. A so-called rustling cage was built in which mice injected with Covatix were stimulated by light and sound, and the noises caused by the animals were recorded on magnetic tape. The electromagnetic curves of the tape were passed on to the recording system of an Elg apparatus and, in this way, curves were obtained which show that the reaction to optic and acoustic stimuli occurs as fast as in untreated animals, but that the extent of the reaction is much smaller and the quiescent stage is reached earlier. The clinical treatment test comprises a total of 98 cases. In 75% of the cases, very good to noticeable improvements of central-vegetative functional disorders could be achieved. The results were distinctly better in those treatment groups where there was no simultaneous organic disease of the central nervous system; they were worse in vegetative syndromes in the course of inflammable diseases, epilepsy, or arteriosclerosis. Undesirable side effects which would have required discontinuation of the therapy, were not observed. Since addiction was not observed in any one of the cases, there is no reservation against permanent medication which, in some cases, lasted for years intermittently.

Résumé: Le traitement des névroses végétatives exige des mesures complexes, dans le cadre desquelles la thérapeutique médicamenteuse ne constitue qu'un facteur partiel. De toute façon, le besoin de produits pharmaceutiques adéquats a, au cours des dernières années, augmenté d'une façon inouïe, ce qui a souvent fourni l'occasion d'enregistrer aussi bien de l'accoutumance et un emploi abusif que des effets secondaires fâcheux, voire alarmants. Il convient d'exiger d'un psychorelaxateur qu'il déploie non seulement un effet sédatif, mais aussi équilibrant dans le sens d'un prompt retour à l'état végétatif moyen après stimulation préalable au moyen de stimulus surliminaires. En raison de recherches pharmacologiques, le p-butyl-mercaptobenzhydryl-β-diméthylaminoéthylsulfure-HCl (Covatix) a trouvé accès dans la thérapeutique des troubles de la régulation centro-végétative et des syndromes psychomoteurs. Afin de se faire une idée de l'action végétativo-équilibrante, l'auteur procéda à des expérimentations animales. Il fit construire une cage spéciale, dans laquelle des souris, à qui l'on avait injecté du Covatix, étaient stimulées par photo- et audioexcitations et les bruits produits par les animaux enregistrés sur magnétophone. Les vibrations électro-

magnétiques du magnétophone furent transposées sur le système enregistreur d'un appareil ELG, ce qui permit d'obtenir des courbes, desquelles appert que la réponse aux stimulus optiques et acoustiques se produit évidemment avec la même rapidité qu'avec des animaux non traités, mais que l'ampleur de la réaction est infiniment plus faible et que le stade d'immobilité est atteint plus tôt. L'essai du traitement clinique porte au total sur 98 cas, dans 75% desquels des améliorations excellentes à notables des troubles fonctionnels centro-végétatifs purent être réalisées. Nettement meilleurs étaient les résultats dans les groupes traités où n'existait pas d'affection organique simultanée du système neuro-central et moins bons dans les syndromes végétatifs au cours d'affections inflammatoires, de l'épilepsie ou de l'artériosclérose. Des effets secondaires fâcheux qui auraient entrainé la suppression de la thérapeutique, ne furent pas enregistrés. Comme on n'eut à observer aucun cas d'accoutumance, aucun inconvénient n'existe non plus contre une médication continue, qui en plus d'un cas fut pratiquée de façon intermittente pendant des années.

Wo immer in der Medizin ätiologische und pathogenetische Fragen durch naturwissenschaftliche Methoden allein nicht befriedigend geklärt werden können, ist eine exakte Diagnosestellung mancher Zustandsbilder nach den Gesichtspunkten einer klassischen Pathologie kaum mehr möglich. Dies gilt besonders für jene schwer analysierbaren Symptomenkomplexe, die auf einer Wechselwirkung organischer und psychischer Faktoren beruhen und sich aus der gegenseitigen Beeinflussung von Individuum und Umwelt ergeben. Begriffe, wie nervöser Erschöpfungszustand, vegetative Dystonie, Managerkrankheit, Aktualneurose, gehören heute dem Wortschatz einer „modernen medizinischen Dialektik" an und werden je nach Lehrmeinung des Therapeuten variiert und der individuellen Persönlichkeit des Patienten sozusagen angepaßt.

Sicher ist es hier notwendig, die Diagnosefreudigkeit auf ein reales Maß zu reduzieren, aber es ist Tatsache, daß die **Syndrome des psychosomatischen Grenzgebietes** — so geringfügig die Symptomatik im Einzelfall oft auch sein mag — wegen ihrer immer zunehmenden Verbreitung in allen Bevölkerungsschichten unbestritten zu einem sozialpolitischen und wegen des ins Unabsehbare wachsenden Medikamentenverbrauches auch schon zu einem wirtschaftlichen Problem geworden sind. Die Einordnung und Deutung all dieser komplexen Reaktionsweisen, die Wertung der Symptomatik, die Therapie und die Behebung der als schädigend erkannten Umweltbedingungen sowie schließlich die Prophylaxe im psychohygienischen Sinne erfordern eine ganzheitliche Betrachtungsweise, die nicht nur Vordergrundsymptom oder Einzelorgan berücksichtigt, sondern auch die verzweigten psychosomatischen Zusammenhänge zu erfassen sucht.

In praxi ist es nicht immer möglich, die einzelnen Symptomenbilder von der Schlafstörung, Reizbarkeit, Psycholabilität, von Angst- und Unruhezuständen über Kopfschmerzen, Schwindelgefühle, Inappetenz, Leistungsinsuffizienz bis zu kardiovaskulären und hormonellen Funktionsstörungen, zu Neurosen und Depressionen nach Ursache, Auslösung und objektivem Krankheitswert zu analysieren. Gemeinsames Merkmal ist eine überschießende Reaktionsweise: Das „vegetative Pendel" schwingt zu weit aus.

Eine quantitativ und qualitativ inadäquate Beantwortung physischer und psychischer Reize führt somit zur vegetativen Neurose, deren Behandlung notwendigerweise äußerst komplexe Maßnahmen erfordert, in deren Rahmen die medikamentöse Therapie immer nur einen Teilfaktor darstellen kann. Trotzdem ist die Anwendung von Pharmaka unerläßlich, um den Circulus vitiosus zwischen Ursache, Auslösung und Symptom zu sprengen, überschießende Reaktionen zu dämpfen und Reflexionen auf die Psyche zu reduzieren. Darüber hinaus sind wir bei Mangel an Willen und Kritikfähigkeit des Patienten auf eine symptomatisch-medikamentöse Therapie angewiesen; ebenso dort, wo sich als kausal erkannte Milieufaktoren einer ärztlichen Einflußnahme entziehen. Bei vegetativen Regulationsstörungen und funktionellen Beschwerden im Rahmen organischer Leiden steht die medikamentöse Therapie sogar im Vordergrund.

Der steigende Bedarf an Substanzen, die nicht nur einen sedativen, sondern auch einen äquilibrierenden Einfluß auf das Vegetativum ausüben, hat daher zur Entwicklung neuer Pharmaka, der **Psychorelaxantien** (Tranquillizer, Ataraktika, Dienzephalika) geführt. Gegenüber den zuerst allein gebräuchlichen meist barbiturathaltigen Kombinationspräparaten handelt es sich hier um einheitliche Wirkstoffe, die allenfalls eine frei variable Kombination mit anderen Substanzen zur Durchführung einer individuellen und mehr elastischen Therapie gestatten.

In der Behandlung der Psychosen haben die Phenothiazine und die Rauwolfia-Alkaloide einen bedeutenden Platz eingenommen; wegen des massiven zentralen Effektes und der deutlichen Kreislaufwirkung sind sie aber bei leichteren funktionellen Irritationen in Hinblick auf die Gefahr einer unkontrollierbaren Überdosierung im Rahmen einer ambulanten Behandlung nicht immer indiziert. Demgegenüber fanden die Meprobamate ihr Hauptanwendungsgebiet außerhalb der Klinik und wurden — etwa in den USA, wo derartige Präparate frei erhältlich sind — nahezu zu einem Konsumartikel. Gerade der schrankenlose Verbrauch zeigte jedoch auf, daß allergisch-toxische Nebenwirkungen, wie Exantheme, Durchfälle, Augenmuskellähmungen *(Friedman* u. *Marmelzat)* gelegentlich auch schon nach niedriger Meprobamatdosierung auftreten können; hämorrhagische Purpura *(Carmel* u. *Dannenberg)*, paradoxe psychische Reaktionen, Erregungszustände sowie in seltenen Fällen Gewöhnung *(Lemére)* wurden ebenfalls berichtet.

Bei Neurosen ist die Gefahr von Mißbrauch und Gewöhnung besonders gegeben, weshalb von einem Psychorelaxans diesbezüglich weitestgehende Sicherheit zu fordern ist. Ebenso sind hypnotische und Kreislaufeffekte im Rahmen einer ambulanten Behandlung unerwünscht. Auf der Suche nach einer den erwähnten Erfordernissen entsprechenden Substanz testeten *Weidmann* u. *Petersen* im Tierexperiment eine Reihe substituierter Benzhydryläther und -thioäther, wobei sich das Versuchspräparat N 68 (p-Butylmercaptodiphenyl-methyl-β-dimethyl-aminoäthylsulfid-HCl) am geeignetsten erwies.

Die sedative Wirkung (SD$_{50}$) von N 68 zeigt sich an i.p. injizierten Mäusen in einer deutlichen Motilitätsminderung nach Gabe von 9,2 mg/kg, ohne daß bei Dosissteigerung ein hypnotischer oder antikonvulsiver Effekt entsteht. Am isolierten Meerschweinchendarm bewirkt es einen starken spasmolytischen Effekt mit Hemmung der Azetylcholin-, Histamin- und Bariumchloridkontraktionen. Diese papaverinartige, aber fünfmal stärkere Wirkung erzeugt am isolierten Meerschweinchenherz ohne Frequenzänderung eine Dilatation der Koronargefäße; die Blutdruckwirkung von Azetylcholin und Adrenalin wird durch N 68 nicht tangiert. Die LD$_{50}$ beträgt bei Mäusen 116 mg/kg und führt über ein Erregungs- und Krampfstadium erst nach 2 bis 4 Tagen zum Tod. Ausscheidungsversuche nach längerdauernder Verabreichung lassen auf eine teilweise Speicherung schließen; da nur durchschnittlich 13% der Tagesdosis ausgeschieden werden, ist anzunehmen, daß der größte Teil im Organismus abgebaut wird.

Als **Covatix** (*Lundbeck*, Kopenhagen) wird N 68 seit einigen Jahren bei psychovegetativen Syndromen, Schlafstörungen

und exogenen Depressionen verwendet. Über klinische Erfahrungen berichteten *Ellermann, Werenberg, Arnold, von der Heydt, Sarwer-Foner u. Mitarb.* u. a. Wir haben Covatix seit Februar 1956 in Verwendung und einer eingehenden Prüfung unterzogen. Da es kaum möglich ist, beim Menschen objektive experimentell faßbare Kriterien für die Wirksamkeit einer Therapie zu finden, die sich weitgehend in der Beeinflussung subjektiver Empfindungen effektuiert, haben wir unabhängig vom klinischen Behandlungsversuch eine Methode entwickelt, die im Tierexperiment eine Bewertung des Dämpfungseffektes auf überschwellige Reize gestattet.

Tierexperimentelle Untersuchung

Psychorelaxantien sollen also nicht nur sedierend wirken, sondern nach Stimulierung durch überschwellige Reize auch äquilibrierend im Sinne einer beschleunigten Rückkehr zur vegetativen Mittellage. Im pharmakologischen Test müßte eine diesem Therapiezweck entsprechende Substanz gegenüber nicht vorbehandelten Tieren zu einer reduzierten Reizbeantwortung führen. Für den Mäuseversuch kommen vor allem optische und akustische Reize in Betracht, die ja auch beim Menschen oft das auslösende Moment zu einer inadäquaten Reizbeantwortung darstellen und damit am Geschehen der zentralvegetativen Fehlsteuerung Anteil haben. Als Maß für die Dämpfung der Reizbeantwortung dient bei der Maus die Reduktion der Motilität. Die übliche Registrierung mit dem Zitterkäfig nach *Schlagintweit* schien für unser Vorhaben nicht genügend, da damit feinere ohne Schwerpunktsverlagerung der Tiere ablaufende Bewegungen, wie Scharren und Schnuppern, meist nicht erfaßt werden können. Wir haben daher mit Hilfe eines „Raschelkäfigs" eine Methode entwickelt, bei welcher auch die durch minimale Bewegungen der Tiere verursachten Geräusche auf einem Tonband festgehalten werden.

Versuchsanordnung: Ein zylindrischer Glaskäfig (25×20 cm) wird mit 15 zu Knäueln gedrehten Aluminiumfolien (10×10 cm) versehen und außerhalb des Käfigs eine Glühlampe angebracht, deren Licht direkt auf die Glaswand fällt; über dem oben offenen Käfig wird eine Klingel und ein Mikrophon befestigt. Diese Anordnung befindet sich in einem abgedunkelten und schalldichten Raum, von dem die zuführenden Kabel nach außen führen, wo sich auch das Tonbandgerät befindet; ohne Störung im Versuchsraum können so die Licht- und Klingelreize ausgelöst und die von den Versuchstieren durch Reibung an den Aluminiumknäueln verursachten Raschelgeräusche aufgenommen werden. Auf immer gleichbleibende Versuchsanordnung ist streng zu achten.

Nach Versuchsende vermitteln schon die um ein Mehrfaches verstärkten, auf Tonband festgehaltenen Geräusche einen Eindruck von der Motilitätslage der Tiere, so daß akustische Vergleichsmöglichkeiten zwischen den untersuchten Gruppen gegeben sind. Um eine graphische Darstellung und damit meßbare Resultate zu erzielen, werden die elektromagnetischen Schwingungen vom Tonabnehmer des Tonbandgerätes über ein Differenzierglied auf einen EEG-Apparat übertragen, dessen Schreibsystem auf dem Registrierpapier eine Kurve zeichnet, die nach Frequenz und Amplitude der Ausschläge ausgewertet werden kann. Natürlich muß bei allen Vergleichsuntersuchungen dieselbe Verstärkung und die gleiche Papierlaufgeschwindigkeit gewählt werden.

Vorbereitung der Tiere. Wir benutzten nur männliche, gleich alte und annähernd gleich schwere (15—18 g) Swiss-Albinomäuse, nach Möglichkeit innerhalb der Gruppen zu je 6 Tieren aus demselben Wurf stammend, so daß nicht Reaktionen eines Einzeltieres, sondern Gruppendurchschnitte erhalten werden. Jedem Tier der Covatixgruppen wurden 25 mg/kg einer 0,25%igen Covatixlösung i.p. injiziert, also 0,01 ccm pro Gramm. Die Tiere der Kontrollgruppen erhielten 0,01 ccm physiologische Kochsalzlösung i.p. pro Gramm. Durch 40 Minuten verblieben die Tiere noch im Vorbereitungsraum, um den Injektionsschock abklingen zu lassen bzw. den Wirkungseintritt der Testsubstanz zu gewährleisten. Jeweils eine Gruppe wurde dann in den Raschelkäfig gebracht. Wir untersuchten insgesamt 4 Sechser-Gruppen mit Covatix und 4 Kontrollgruppen, wobei die Ergebnisse bei den gleichartig vorbehandelten Gruppen einander entsprachen.

Ergebnisse. Von den abgebildeten Kurven entspricht jeweils die obere (a) der Kontrollgruppe und die untere der Covatixgruppe (b).

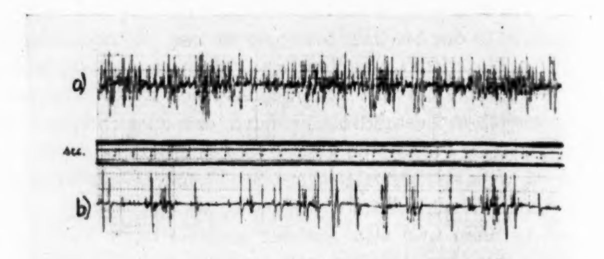


Abb. 1: Spontanaktivität, 30 Sek. nach Verbringung in dem Raschelkäfig, vor Eintritt der Adaptierung. In der Kontrollgruppe (a) hohe Frequenz und hohe Amplitude der Ausschläge. In der Covatixgruppe (b) deutlich reduzierte Frequenz und nur wenige maximale Amplituden, also spontane Motilität im Sinne eines Sedativeffektes reduziert.

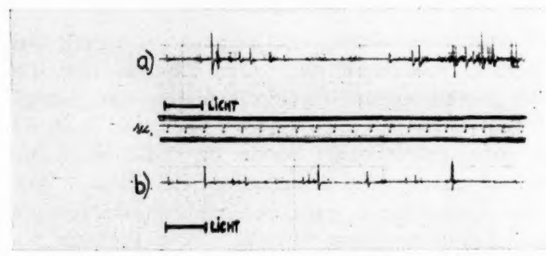


Abb. 2: Lichtreiz (150 Watt, 2 Sek.) nach 5minütiger Adaptierungszeit. In der Kontrollgruppe (a) nach 0,5 Sek. deutliche Reizbeantwortung durch 4 Sek., dann nach Pause nochmalige verstärkte und protrahierte Reaktion. In der Covatixgruppe (b) nach 0,5 Sek. eine geringe, 13 Sek. andauernde Reaktion ohne Unterscheidung von 2 Phasen.

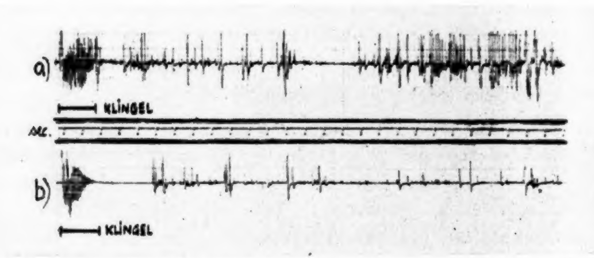


Abb. 3: Klingelreiz durch 2 Sek., in der 10. Minute nach Versuchsbeginn. In der Kontrollgruppe (a) kurze Sofortreaktion, nach 1,5 Sek. Latenzzeit eine Hyperaktivitätsphase durch 9 Sek., nach kurzer Pause nochmaliger anhaltender Bewegungssturm. In der Covatixgruppe (b) erste Reaktion nach 3 Sek., dann eine längerdauernde monophasische kontinuierlich abklingende Hypermotilität.

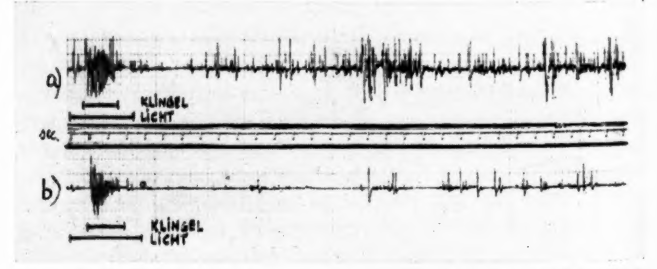


Abb. 4: Kombinierter optisch-akustischer Reiz (150 Watt-Lampe durch 4 Sek., gleichzeitig Klingelsignal durch 2 Sek.) 15 Minuten nach Versuchsbeginn. In der Kontrollgruppe (a) Erstreaktion noch vor Reizende, nach 2 Sek. Latenzzeit eine mehrmals an- und abschwellende Phase stärkster Hypermotilität. In der Covatixgruppe (b) erst nach 12 Sek. eine mäßige und kontinuierlich abklingende Reaktion von relativ kurzer Dauer.

Die Spontanmotilität war bei den Covatixtieren gegenüber den Kontrolltieren entsprechend einem sedativen Effekt deutlich gehemmt. Die Beantwortung optischer Reize erfolgte in beiden Gruppen gleich rasch, bei den Covatixtieren jedoch qualitativ und quantitativ wesentlich geringer. Auf akustische Reize kam es bei den Covatixtieren zu keiner Sofortreaktion und erst nach verlängerter Latenzzeit zu einer einphasigen gegenüber den Kontrolltieren verminderten Reaktion. Bei Reizsummation erfolgte in der Covatixgruppe keine weitere Reaktionsverstärkung, sondern eher eine Verminderung unter gleichzeitiger Latenzzeitverlängerung. Covatix verursachte bei Mäusen neben dem stark sedativen Effekt eine Reaktionsdämpfung nach optischer und akustischer Stimulierung und verhinderte eine Reaktionsverstärkung bei Reizsummation, ohne in der verabreichten Dosierung hypnotisch zu wirken.

Klinische Prüfung

Wir haben Covatix für unsere Untersuchungen bei Fällen verwendet, wo eine zentral-vegetative Symptomatik für sich allein oder im Zusammenhang mit einer organischen Erkrankung des ZNS bestand; insgesamt haben wir innerhalb der geschlossenen Versuchsdauer bei 87 stationären und 11 ambulanten Patienten den Behandlungserfolg geprüft, wobei die Symptomatik der Fälle die ganze bekannte Skala der psychosomatischen Beschwerden umfaßte.

Das **Krankengut** wurde in folgende Gruppen eingeteilt:

1. Rein funktionelle Regulationsstörungen und neurotische Mechanismen.
2. Vegetative Störungen als Restzustand nach Krankheit des ZNS.
3. Zentral-vegetative Irritationen im akuten Stadium entzündlicher Krankheiten des ZNS.
4. Psychovegetative Begleiterscheinungen bei Epilepsie.
5. Psychomotorische Syndrome bei degenerativen Gehirnerkrankungen.

In der Gruppe 1 behandelten wir 34 stationäre Fälle mit der Aufnahmediagnose vegetative Dystonie, neurasthenisch-hypochondrisches Zustandsbild, akuter nervöser Erschöpfungszustand, exogene Depression, funktionelle Zephalgien, Angstneurose u. a. In 15 Fällen war ein sehr guter bis guter Erfolg zu verzeichnen, in weiteren 11 war der Erfolg ausreichend bis mäßig, bei 8 Fällen war kein Effekt zu verzeichnen. Weitere 11 Fälle mit einem psychovegetativen Syndrom leichterer Art wurden ambulant behandelt; bei 7 davon wurden sehr gute, bei 2 mäßige und bei weiteren 2 keine Besserung erreicht. Daß die durchwegs leichter verlaufenden ambulant behandlungsfähigen Syndrome therapeutisch besser ansprechen, war zu erwarten.

In der Gruppe 2 hatten wir 12 Patienten, davon 4 mit vegetativen Störungen nach schwerer Kommotio im Sinne eines *Foerster*schen Allgemeinsyndroms, 7 Fälle mit dienzephalen Reizerscheinungen nach Poliomyelitis und 1 Fall nach liquorsanierter Tbc-Meningitis. Hier wurden 4 sehr gute Erfolge erzielt, in 6 Fällen war der Effekt nur ausreichend bis mäßig, in 2 Fällen war keine Beeinflussung zu verzeichnen. Zwischen posttraumatischen und postentzündlichen vegetativen Syndromen war kein Unterschied in der therapeutischen Ansprechbarkeit.

In der Gruppe 3 faßten wir 16 Fälle zusammen, bei welchen im akuten Beginn einer schweren Poliomyelitis mit aufsteigenden Lähmungen und Atemstörungen schwere vegetative Reizzustände auftraten, vor allem Kreislauflabilität mit profusen Schweißausbrüchen, Hypermotilität, ängstliche Agitiertheit bis zu präpsychotischen Veränderungen. Derartige dienzephale Begleiterscheinungen stellen oft eine sehr bedrohliche Komplikation der akuten Polio dar. In geringerem Ausmaß sind solche Störungen auch bei Meningitiden (5 Fälle) und Lues cerebrospinalis (1 Fall) zu beobachten. Bei den insgesamt 22 Fällen war in 16 der Effekt ausreichend bis mäßig, in 6 jedoch kein Erfolg zu verzeichnen. Hier sind natürlich besonders gute Resultate nicht zu erwarten, da das organische Krankheitsbild im Vordergrund steht und das Zwischenhirn meist auch entzündlich geschädigt ist; auch braucht die Therapie eine gewisse Anlaufzeit, innerhalb welcher 2 Fälle an Atemlähmung starben. Im allgemeinen erschien uns die Behandlung jedoch nützlich, da doch vielfach das Gefühl einer subjektiven Erleichterung von den Patienten verspürt wurde.

In der Gruppe 4 behandelten wir 6 jugendliche Epileptiker mit kleinen oder gemischten Anfällen, die bereits unter antiepileptischer Therapie standen und bei welchen psychovegetative Begleiterscheinungen wie allgemeine Unruhe, erhöhte Reizbarkeit und Konzentrationsschwäche besonders ausgeprägt waren. Ausgesprochene Grand mal-Formen und Fälle mit schwerer Demenz wurden in diese Behandlungsgruppe nicht einbezogen. Die erwähnten 6 Fälle wurden auf eine Kombination von einem Antiepileptikum mit Covatix eingestellt und sind nun schon durch 2—3 Jahre in unserer Kontrolle, wobei die Covatixtherapie durch mehrfache mehrmonatige Pausen immer wieder unterbrochen wurde. Die psychovegetativen Störungen wurden zweimal sehr gut, dreimal ausreichend und einmal nicht beeinflußt. Darüber hinaus konnte in 3 Fällen die antiepileptische Medikation, die vorher gerade wegen der Begleitsymptomatik sehr hoch gewesen war, wesentlich reduziert werden und auch die bei Jugendlichen nicht ungefährliche Zusatztherapie mit Barbituraten war in allen Fällen vermeidbar. Eine eventuell durch Covatix bedingte Beeinflussung des Anfallsgeschehens selbst können wir nicht beurteilen, da ja immer auch Antiepileptika verabreicht wurden; im übrigen wäre eine solche Wirkung auch nicht zu erwarten.

In der Gruppe 5 hatten wir 13 Patienten mit psychovegetativen und psychomotorischen Störungen (Schlaflosigkeit, allgemeine Unruhe, Motilitätsstörungen, Tremor) infolge Arteriosclerosis cerebri (6 Fälle) und arteriosklerotischen Parkinsonismus (6 Fälle); schließlich noch einen Patienten mit Schütteltremor des Kopfes und torsionsdystonischen Motilitätsstörungen infolge einer heredodegenerativen Stammhirnerkrankung. Die psychovegetative Symptomatik wurde in 2 Fällen sehr gut bis gut, in 7 Fällen ausreichend bis mäßig beeinflußt, in 4 Fällen war die Therapie erfolglos; in 3 Fällen wurde auch der Parkinsontremor mäßig reduziert. Kein Einfluß war auf die Torsionsdystonie, auf den Rigor und auf die Demenzerscheinungen zu beobachten.

Durchschnittlich wurde mit dreimal 1 Dragée (à 50 mg) begonnen und im Verlaufe mehrerer Tage auf sechsmal 1 gesteigert; in der Gruppe 4 gingen wir gelegentlich bis auf neunmal 1 hinauf. Die Durchschnittsbehandlungsdauer der klinischen Fälle betrug 11 bis 42 Tage, in einigen Fällen wurde bis zu 10 Wochen eine ununterbrochene Therapie geführt. Der volle Wirkungseintritt kommt nach 5—8 Tagen zustande, in seltenen Fällen erst nach 2 Wochen. Eine Kombination mit Antihistaminika, Thyreostatika, Antiepileptika und parkinsonwirksamen Präparaten, die manchmal zweckdienlich erscheint, war immer gut verträglich. Lediglich bei 3 unserer insgesamt 98 Fälle kam es am Beginn der Therapie wohl wegen einer zu rasch durchgeführten Dosissteigerung bzw. wegen zu geringer gleichzeitiger Flüssigkeitsverabreichung zu mäßigen gastrischen Beschwerden, welche aber nach entsprechender Korrektur sofort abklangen, ohne daß die Behandlung unterbrochen werden mußte. Nur bei einem Fall von schwerem Parkinsonismus mit relativ hoher Anfangsdosis kam es in der 2. Woche zu vermehrtem Schlafbedürfnis und verminderter Aufmerksamkeitszuwendung, was sich nach vorübergehender Dosisreduzierung aber bald zurückbildete. In allen stationären Fällen wurde RR, Blutbild, Nierenfunktion und bei den meisten auch die Leberfunktion laufend kontrolliert, wobei keine Beeinflussung festgestellt werden konnte. Auch allergisch-toxische Nebenwirkungen traten nie auf.

Behandlungsergebnis. Die besten Erfolge waren dort zu verzeichnen, wo eine funktionell bedingte zentralvegetative Dysregulation für sich allein oder im Gefolge einer abgeklungenen

Erkrankung des ZNS bestand, also in den Gruppen 1 und 2. Es war zu erwarten, daß dort, wo die bestehende Symptomatik nur Begleiterscheinung einer akuten oder chronischen Erkrankung des ZNS darstellt, also in den Gruppen 3, 4 und 5, der Wirkungseffekt geringer ist, da ja das Grundleiden durch das Psychorelaxans nicht beeinflußt wird und weiterhin als Irritationsfaktor auf das Vegetativum wirkt (siehe Tabelle).

	Behandlungserfolg mit Covatix			
	sehr gut bis gut	ausreichend bis mäßig	negativ	Gesamtfälle
Zentralvegetative Dysregulation (ohne gleichzeitig bestehende organische Erkrankung des ZNS)	26	19	12	57
Psychovegetative und psychomotorische Syndrome bei akuten und chronischen organischen Gehirnerkrankungen	4	26	11	41
zusammen	30	45	23	98

In Anbetracht des komplexen Geschehens bei den psychovegetativen Syndromen und der Tatsache, daß die medikamentöse Behandlung hier nur einen Teilfaktor im Sanierungsplan darstellt, ist der Effekt von Covatix mit sehr guten bis deutlichen Besserungen in etwa 75% der Fälle als sehr zufriedenstellend zu bezeichnen. Um eine allfällige reine Suggestivwirkung auszuschließen, haben wir bei 7 Patienten der Behandlungsgruppe 1 nach 14tägiger Medikation die Covatix-Dragées durch Plazebos ersetzt. Bereits nach mehreren Tagen wurde von diesen Patienten eine deutliche Verschlechterung der schon gemilderten Beschwerden berichtet. Abschließend sei noch erwähnt, daß es sowohl in unserer Untersuchungsreihe als auch im Verlaufe der späteren routinemäßigen Behandlung nie zu Mißbrauch oder Gewöhnung an das Präparat kam und daher auch in dieser Hinsicht gegen eine Dauermedikation keine Bedenken bestehen.

Schrifttum: Arnold, O. H.: Wien. med. Wschr., 106 (1956), S. 510. — ders.: Z. Psycho-somat. Med., 4 (1957), S. 1. — Carmel, W. I. u. Dannenberg, T.: New Engl. J. Med., 255 (1956), S. 770. — Ellermann, M.: Nord. Med., 54 (1955), S. 531. — Friedman, H. T. u. Marmelzat, W. L.: I. Amer. med. Ass., 162 (1956), S. 628. — von der Heydt, A.: Med. Klin., 52 (1957), S. 787. — Lemere, F.: Arch. Neurol. Psychiat., 76 (1956), S. 205. — Sarwer-Foner, G. I., Koranyi, E. K. u. Dancey, T. E.: Canad. med. Ass. J., 76 (1957), S. 933. — Schlagintweit, E.: Arch. exp. Path. Pharmak., 131 (1928), S. 212. — Weidmann, H. u. P. V. Petersen: J. Pharmac. exp. Therap., 108 (1955), S. 201; diess.: Uskr. Laeger, 117 (1955), S. 378. — Werenberg, H.: Uskr. Laeger, 117 (1955), S. 381 u. 118 (1956), S. 1099.

Anschr. d. Verf.: Dozent Dr. med. Gerald Grinschgl, Psychiatrisch-Neurologische Klinik der Univ. Graz/Österreich, Auenbruggerplatz 22.

DK 616.839 - 008.6 — 085 Covatix

Aus der Männer-Heilabteilung der Heil- und Pflegeanstalt der Stadt Wien „Am Steinhof" (Vorstand: Prim. Dr. med. *H. Gross*)

Klinische Probleme der Chlorperphenazin-Behandlung von Psychosen

von H. GROSS, E. FRÜHMANN und ELFRIEDE KALTENBÄCK

Zusammenfassung: Es wird über klinische Probleme der Chlorperphenazinbehandlung von Psychosen berichtet. Die Erfahrungen wurden an einem stationären Krankengut von über 200 männlichen Patienten einer Anstalt, vorwiegend Schizophrenen gewonnen. Das Chlorperphenazin eignet sich infolge seines hochgradigen, schnell einsetzenden und zuverlässigen Dämpfungseffektes bei relativ niedriger Dosierbarkeit besonders zur Behandlung psychomotorischer Erregungszustände im Rahmen des schizophrenen Formenkreises und manischer Phasen. Es entängstigt, bessert die formale Denkstörung und zeigt sich auch in seiner ausgesprochenen halluzinolytischen Wirkung dem Chlorpromazin und Reserpin überlegen. Ohne den schizophrenen Prozeßverlauf beeinflussen zu können, ist es durch eine langfristige Behandlung möglich, auch bei chronischen Fällen mit wenig produktiven Symptomen Besserungen zu erzielen. Die bei der Behandlung von Alterspsychosen und höhergradig zerebralgeschädigten Kindern häufig auftretenden, ungünstigen Nebenwirkungen lassen das Chlorperphenazin bei solchen Fällen als relativ kontraindiziert erscheinen.

Summary: A report is made on clinical problems of chlorine perphenacine treatment of psychoses. Experience was gained in treating over 200 hospitalized male patients, mostly schizophrenics. Because of its high-grade fast working and reliable calming effect with relatively low dosages, chlorperphenacin is particularly suited for treating psychomotorial excitement encountered in schizophrenics and in the manic phase. It removes fear, formal disturbance of thinking and is also superior to chlorpromicine and reserpin, in its pronounced effect on hallucinations. Without being able to influence the schizophrenic course of the illness, extensive treatment makes it possible to achieve results even in chronic cases with few productive symptoms. Unfavourable side effects which frequently appear in the treatment of old-age psychoses and in children with severe cerebral damage, would make chlorperphenacine appear relatively counter-indicated in such cases.

Résumé: Les auteurs rapportent au sujet de problèmes cliniques du traitement des psychoses à la chloroperphénazine. Les enseignements furent recueillis sur un effectif stationnaire de plus de 200 malades du sexe masculin d'un asile, en grande majorité des schizophrènes. La chloroperphénazine, grâce à son effet sédatif énergique, rapide et fidèle, par une posologie relativement faible, convient tout particulièrement au traitement d'états d'agitation psychomoteurs dans le cadre du cycle morphologique schizophrénique et de phases maniaques. Il supprime l'état d'angoisse, améliore la perturbation de l'idéation et, dans son action hallucinolytique très marquée, s'avère également supérieur à la chloropromazine et à la réserpine. Sans pouvoir influencer l'évolution du processus schizophrénique, un traitement de longue haleine permet d'obtenir des améliorations même dans des cas chroniques accompagnés de peu de symptômes productifs. Les effets secondaires fâcheux qui se manifestent fréquemment au cours du traitement de psychoses séniles et de lésions cérébrales des plus graves chez les enfants, font apparaître la chloroperphénazine comme relativement contre-indiquée en pareils cas.

Die Durchführung der **neuroleptischen Behandlungsverfahren** stellt auch den in der Anstalt tätigen Psychiater vor neue Probleme, die über die Auslese des zu behandelnden Patientengutes, die Wahl des Pharmakons, seine Dosierung, die Dauer der Behandlung und die richtige Einschätzung der sogenannten Nebenwirkungen hinausgehen. Wir kennen heute aus eigener Erfahrung eine Anzahl neuroleptisch wirksamer Substanzen und sind daher in der Lage, über die bei einzelnen psychotischen Symptomen erreichbaren Behandlungserfolge Vergleiche anzustellen. Die Neuroleptika werden in ihrer überwiegenden Mehrheit vom Grundgerüst des Chlorpromazins, dem Phenothiazin abgeleitet. Die klinische Wirksamkeit der Phenothiazine ist, worauf besonders *Hippius* und *Kanig* hingewiesen haben, in erster Linie von der Beschaffenheit ihrer Seitenkette abhängig. Der zuerst angewandte psychotrope Phenothiazinkörper, das **Chlorpromazin,** hat infolge seines breiten Wirkungsspektrums in der klinischen Psychiatrie einen weiten Indikationsbereich gefunden und wird seine Stellung, wie es scheint, zunächst auch beibehalten. In der Folge wurden aber einige Phenothiazinderivate entwickelt, die bei zwar eingeengtem Indikationsgebiet einen stärkeren und spezifischeren antipsychotischen Effekt erreichen, so daß durch sie, wie *Flügel* betont, das Chlorpromazin besonders in der Schizophreniebehandlung überholt sein dürfte. Zu den wirksamsten Stoffen dieser Art zählen jene, bei denen die Seitenkette einen Piperazinylring enthält. Dazu gehört unter anderen das **Chlorperphenazin** (1-[2-Hydroxyäthyl]-4-[3-/3-chlor-10-phenothiazinyl/-propyl]-piperazin), das in Deutschland und Österreich unter der Bezeichnung Decentan, in anderen Ländern als Trilafon in den Handel kam. Die von uns an einem Krankengut von über 200 männlichen Patienten mit Chlorperphenazin erzielten Behandlungsergebnisse sind in einer kürzlich erschienenen Publikation niedergelegt. Dieser Bericht bedarf einerseits durch die aus einer weiteren Zahl behandelter Fälle gewonnenen Erfahrungen einer Ergänzung. Andererseits sind unseres Erachtens die Beobachtungen, die sich beim Einzelfall auf einen längeren Zeitraum erstrecken, geeigneter, in der aktuellen Problematik der neuroleptischen Behandlungsverfahren neue Gesichtspunkte zu bringen.

Chlorperphenazin steht als Decentan in Ampullen zu 5 mg (1 ccm), Tabletten zu 4 und 8 mg sowie in Tropfenform (4 mg pro ccm) zur Verfügung. Es wird intravenös appliziert auch unverdünnt gut vertragen (nur bei hohen Dosierungen [3 mal 15 mg pro die] besteht die Gefahr der Venenthrombose). Die intramuskuläre Injektion ist schmerzfrei und führt zum Unterschied von Chlorpromazin nicht zu Glutäalinfiltraten. Die orale Medikation verursacht bei etwa 2% der Patienten uncharakteristische Magenbeschwerden oder eine Obstipation. Allergische Erscheinungen beim Pflegepersonal werden zum Unterschied vom Chlorpromazin kaum beobachtet.

Dem klinischen Ablauf der Neurolepsie entsprechend kommt es bei der Anwendung von Chlorperphenazin, insbesondere bei höherer Dosierung zu einem **Dämpfungseffekt,** der entgegen den Feststellungen *Labhardts* ausgesprochen stark zu sein pflegt. Er wird im Gegensatz zum Chlorpromazin von keiner oder einer nur sehr kurz dauernden hypnotischen Initialphase eingeleitet. Der beim Neuroleptikum Reserpin nicht selten initial auftretende Erregungszustand (Turbulenzphase) kommt auch beim Chlorperphenazin, allerdings weit weniger häufig und fast ausschließlich bei hoher Dosierung zur Beobachtung und kann dann das Absetzen der Therapie notwendig machen. Das Chlorperphenazin steht daher in seinem neuroleptischen Effekt etwa zwischen dem Chlorpromazin und Reserpin. Von der psychotropen Wirkung kaum abzutrennen und von einigen Autoren mit ihr sogar identifiziert *(Stech)* sind die sogenannten **„neurologischen Nebenerscheinungen"**, die bei den meisten Phenothiazinkörpern und beim Reserpin zur Beobachtung kommen und die daher vorteilhafter gemeinsam mit ihr besprochen werden. Sie treten beim Chlorperphenazin ausgeprägter als beim Chlorpromazin in Erscheinung.

Wir finden die neurologischen Nebenerscheinungen beim Chlorperphenazin vor allem in Form des „Parkinsonoids" bei einem Drittel aller Fälle (mimische Erstarrung, Sprachschwierigkeiten, Bewegungsarmut, Gangstörungen etc.). Es tritt abhängig von der Höhe der Dosierung und konstitutionellen Faktoren nach wenigen Tagen, manchmal auch erst nach wochenlanger Medikation auf. Dieser lästige, aber nie bedrohliche Zustand wird erfolgreich mit Antiparkinsonmitteln (bei uns haben sich Aturban und Disipal bewährt) bekämpft. So stark an Intensität das Parkinsonoid auch sein mag, das von *Flügel* beschriebene akinetisch-abulische Syndrom wird fast nie erreicht. Bei einem Zehntel der Fälle, insbesondere hochdosierten, tritt ein unter Umständen die Nahrungsaufnahme erschwerender Trismus auf. Die etwa in gleicher Häufigkeit vorkommenden Akkomodationsstörungen sind unangenehm, aber leicht reversibel, wenn die Dosis reduziert wird oder Antiparkinsonmittel verabreicht werden. Seltener, aber quälend und erschreckend für die Patienten sind exzitomotorische Erscheinungen. Dazu gehören torsionsdystone Symptome sowie das auch fast nur bei hoher Dosierung beobachtete Zungen-Schlundsyndrom. Derartige Hyperkinesien werden nach unserer Erfahrung am besten mit Calcium-Sandosten rasch und zuverlässig kupiert. Die seltenen Nebenerscheinungen, wie starker Speichelfluß, Trockenheitsgefühl im Mund, Tremores, Schlafstörungen und die Akathisie, fallen kaum ins Gewicht und seien daher nur am Rande erwähnt. Vegetative Dysregulationen und eine Hypotension werden seltener als beim Chlorpromazin beobachtet. Obgleich die genannten Nebenerscheinungen kaum je ein lebensbedrohliches Ausmaß erreichen, so ist ihre richtige Einschätzung und Beherrschung nur unter klinischer Kontrolle möglich. Vor der ambulanten Anbehandlung mit höheren Chlorperphenazindosen muß daher gewarnt werden.

Auch bei uns hat sich das Chlorperphenazin, und dies wird fast übereinstimmend von allen Autoren festgestellt, besonders bei der Behandlung sehr unruhiger, manisch erregter, aggressiver und drangenthemmter Patienten bewährt. Die **Sedierung** bei schizophrenen Exazerbationen mit psychomotorischer Erregung tritt prompt und zuverlässiger als durch Chlorpromazin, manchmal sogar nach der ersten intravenösen Injektion ein *(Schopmans* und *Tempel).* Bei maniformer Symptomatik ist, wie wir mit *Hackstein* feststellen können, der Wirkungseintritt etwas verzögert. Die Dämpfung unruhiger Patienten gestaltet sich, von Einzelfällen abgesehen, sehr einfach. Wir geben im allgemeinen 3mal 10 mg intramuskulär pro die, bei schwereren Erregungen auch intravenös und können die Dosis im Bedarfsfalle unbedenklich auf das Doppelte steigern. Obwohl es damit meist gelingt, den gewünschten Sedierungseffekt schon am ersten Tag zu erzielen, so setzen wir sicherheitshalber, um neuerliche Exazerbationen zu vermeiden, die parenteralen Gaben an den nächsten zwei bis drei Tagen fort. Dann wird auf die orale Medikation zunächst in der gleichen Dosierung übergegangen. Störend wirken sich dabei, wie erwähnt, gelegentlich die neurologischen Nebenerscheinungen sowie dazwischentretente Turbulenzphasen aus. Bei höchstgradigen psychomotorischen Erregungen haben wir, wie von *Mohr* vorgeschlagen, eine Kombination von Chlorperphenazin mit Dolantin und Phenergan mit Erfolg angewandt. Wir möchten mit *Mohr, Lieser* und *Steinbacher* betonen, daß die Dosierung des Chlorperphenazins individuell angepaßt werden muß und von verschiedenen, insbesondere konstitutionellen Komponenten sowie vom Körpergewicht abhängig ist.

Der prompte Sedierungseffekt des Chlorperphenazins sei an einem Beispiel demonstriert:

K. Otto, geb. 1926 (Jr. Nr.: 2427/59). Diagnose: akute Katatonie. Nach dem Bericht der Gattin wurde der schon immer „nervös" gewesene Patient in den letzten Wochen zunehmend eifersüchtiger.

Zwei Tage vor der Aufnahme äußerte er Weltverbesserungsideen, schrieb Gedichte und begann akustisch zu halluzinieren. Am 20. 7. 1959 wird der Kranke wegen eines Verwirrtheitszustandes in die Psychiatrische Universitätsklinik eingewiesen und erhält dort 3 Elektroschocks. Bei der einen Tag später erfolgten Aufnahme in unserer Anstalt ist der Patient noch immer desorientiert, zeigt einen sprunghaften Gedankenablauf, ist kaum zu fixieren und muß wegen seiner hochgradigen psychomotorischen Erregung auf die Unruhigenabteilung gelegt werden. Dort erhält er 3mal 20 mg Chlorperphenazin intramuskulär, ist am nächsten Tag bereits wesentlich ruhiger, besser kontaktfähig, aber zerfahren. 4 Tage später hilft er trotz der gleichbleibend hohen Dosierung bereits bei kleinen Abteilungsarbeiten, sein Gedankenduktus wirkt noch etwas faselig und flüchtig, er verhält sich aber sonst völlig angepaßt. Am 6. Tag wird auf orale Medikation (3mal 24 mg pro die) übergegangen. Ab 18. 8. 1959 ist der Patient mit Bastelarbeiten beschäftigt. Er hat sich nun völlig von seinen Wahnideen distanziert, meint, er habe an Einbildungen gelitten, an die er sich „Gott sei Dank" nicht mehr erinnern könne. Am 27. 8. 1959 wird der nunmehr psychisch völlig unauffällige Patient aus der Anstalt entlassen. Nebenerscheinungen von seiten des Chlorperphenazins wurden bis auf ein ganz leichtes Parkinsonoid nicht beobachtet. Als ambulante Medikation wurde dem behandelnden Arzt 3mal 8 mg Chlorperphenazin pro die empfohlen. Der Patient ist seit 8. 9. 1959 wieder in seinem früheren Beruf als Elektromonteur tätig.

Wir haben die Erfahrung gemacht, daß Patienten des schizophrenen Formenkreises mit stark pathologischer Intensionalität (sei es nun im Sinne einer Drangenthemmung oder im Sinne von Sperrungen) besonders gut auf die Chlorperphenazinbehandlung ansprechen. Bezüglich der Affektivität läßt sich beobachten, daß die ängstlich gespannte Grundstimmung sehr rasch einer ausgeglichenen weicht. Nicht systemisierte Wahnideen werden gut beeinflußt, wobei das Chlorperphenazin keine Wirkung auf den Wahninhalt, sondern nur eine — allerdings ziemlich sichere — auf die Wahnstimmung ausübt. In jedem, auch chronischen Fall kommt es zu einer Distanzierung der Persönlichkeit vom Wahn und den Halluzinationen. Der Wahn wird gewissermaßen ichferner erlebt und so dem Gegenstandsbewußtsein zugängiger gemacht. Der besondere Vorzug des Chlorperphenazins gegenüber dem Reserpin und Chlorpromazin liegt aber nach unserer Ansicht in seiner ausgezeichneten, man möchte fast sagen „spezifischen", wenn auch nicht „echten" halluzinolytischen Wirkung. Die Stimmen werden zunächst leiser, entfernen sich immer wieder und verschwinden schließlich ganz. Die Domäne der Chlorperphenazinbehandlung bei paranoiden Zustandsbildern wird auch von *Hackstein* betont. Bei den formalen Denkstörungen wirkt das Chlorperphenazin besonders auf die Sprunghaftigkeit und Zerfahrenheit des Gedankenduktus ein, die faselige Denkstörung wird weniger deutlich beeinflußt. Es liegt auf der Hand, daß unter diesen Umständen das Chlorperphenazin in erster Linie für die Behandlung produktiver Symptome bei Erkrankungen des schizophrenen Symptomenkreises in Betracht kommt. Wir haben dies nunmehr an über 200 Schizophrenen unserer Abteilung bestätigt gesehen.

Die Frage der **Dauer der Chlorperphenazinmedikation** — dies gilt naturgemäß auch für die anderen Neuroleptika — ist schwierig zu beantworten. Wir haben wie *Schopmans* und *Tempel* nicht den Eindruck, daß das Chlorperphenazin einen wesentlichen Einfluß auf den Ablauf eines schizophrenen Prozeßgeschehens ausübt. Die Symptomatik wird lediglich in den Hintergrund gedrängt, der schizophrene Schub aber kaum abgekürzt. Tatsache ist, daß das vorzeitige Absetzen der Medikation, beziehungsweise eine Verminderung der Erhaltungsdosis in einigen Fällen prompt das Auftreten der früheren Symptomatik zur Folge hatte, wie auch *O'Reilly u. Mitarb.* beobachten konnten. Es ist daher unseres Erachtens falsch, das Wiederaufleben der Symptome in diesem Falle als Rezidiv zu bezeichnen. Nur bei eindeutigen psychotischen Auftritten paranoider oder katatoner Natur halten wir wie *Cahn* und *Lehmann* eine kurzfristige Behandlung für ausreichend. Bei Prozeßverläufen halten wir es für ratsam, die Patienten über einen möglichst langen Zeitraum, das sind mehrere Monate, zu behandeln, wobei wir eine Mindestdosis von 3 mal 8 mg pro die für notwendig erachten. (Die von *Mohr* vorgeschlagene Dauermedikation im Höchstmaß von 12 mg pro die erscheint uns zu niedrig gegriffen.) Erst nach dieser Zeit sollte versucht werden, ob nach Verminderung der Tagesdosis um 8 mg die Symptome wieder zum Vorschein kommen. Ist dies der Fall, so muß die Dosis sofort wieder erhöht werden. Eine große Schwierigkeit besonders bei ambulanten Patienten besteht darin, daß sie nach ihrer Resozialisierung bei subjektivem Wohlbefinden die Fortführung der weiteren Behandlung für überflüssig halten. Irreführend ist es dann, wenn die Patienten, um dem Zuspruch des Arztes und der Angehörigen zu entgehen, die Nichteinnahme des Medikamentes verschweigen. Dadurch ausgelöste Exazerbationen werden oft als Behandlungsmißerfolg gedeutet, ohne es tatsächlich zu sein. Schwierigkeiten dieser Art treten allerdings auch unter stationärer Kontrolle auf, wenn die Patienten die Tabletten unbemerkt wieder aus dem Munde entfernen. Die Verabreichung in Tropfenform erscheint in solchen Fällen zweckmäßiger. Die Schwierigkeiten der Dauermedikation sind im übrigen bei den meisten Neuroleptika zu beobachten, dem Chlorpromazin gegenüber hat aber das Chlorperphenazin den unbestreitbaren Vorteil, daß es 1. relativ niedrig dosiert werden kann (geringe Zahl der Tabletten!), 2. zu keiner Gewöhnung führt und 3. keine Ermüdungserscheinungen, die besonders die wieder in den Arbeitsprozeß eingegliederten Patienten empfindlich stören können, macht.

Da die Remissionsneigung bei akut exazerbierenden schizophrenen Prozessen, wie wir meinen, auch ohne Behandlung recht gut zu sein pflegt, so erhebt sich die prinzipielle Frage der Zweckmäßigkeit einer neuroleptischen Behandlungsweise bei solchen Fällen überhaupt. Es ist nicht einmal so sicher, ob beim großen Durchschnitt durch die Behandlung tatsächlich eine frühere Entlassung erzielt werden kann. Diese Frage müßte erst durch umfangreiche statistische Untersuchungen geklärt werden. Tatsache ist jedoch, daß das Anstaltsmilieu durch die Neuroleptika eine wesentliche Besserung erfahren hat. Der erregte Geisteskranke stellt nicht nur für sich, sondern noch mehr für seine Umgebung eine gewaltige Belastung dar. Der durch Neuroleptika gedämpfte Schizophrene nimmt die an sich viel seltener gewordenen Erregungszustände auch anderer Patienten weitaus gelassener und ruhiger entgegen als früher. Seinerzeit arteten sie häufig in allgemeine Raufereien aus. Auch der bei psychomotorischer Erregung früher oft applizierte, von den Kranken aber zum größten Teil gefürchtete und als Zwangsmaßnahme empfundene Elektroschock brachte dabei keine wesentliche Erleichterung. Der Kranke war letztlich nur darauf bedacht, dem unruhigen Milieu der Abteilung durch möglichst schnelle Dissimulation zu entgehen. Heute steht der Patient allen therapeutischen Maßnahmen des Arztes weitaus aufgeschlossener gegenüber.

Wir haben Chlorperphenazin auch bei einer Reihe jahrebis jahrzehntelang internierter Kranker mit stationären schizophrenen Prozeßverläufen mit nur wenig produktiver Symptomatik untersucht. Diese Patienten mit hebephrenen, katatonen oder paranoiden Endzuständen sind in ihrer überwiegenden Mehrheit völlig krankheitsuneinsichtig; sie haben sich mit

ihren wahnhaften Erlebnissen, Halluzinationen etc. befreundet und lehnen jede Therapie von vornherein ab. Medikamente nehmen sie daher nur unter äußerem Zwang, unter falschen Vorspiegelungen, gelegentlich unter gutem Zureden, eventuell unter dem Einfluß einer Exazerbation. Die Dosierung muß hier ebenfalls individuell gestaltet werden und liegt niedriger als bei den akuten Formen. Wir geben im allgemeinen anfänglich 3 mal 10 mg pro die intramuskulär oder 48 mg pro die in Tablettenform und reduzieren die Dosis schon nach wenigen Tagen auf etwa 32 mg per os täglich. Es muß dann allerdings — oft wochen- bis monatelang — zugewartet werden, ehe ein spürbarer Erfolg zu verzeichnen ist, wobei nicht selten weniger die Geduld des Patienten, als die des Arztes, der begreiflicherweise einen schnellen therapeutischen Effekt zu erzielen trachtet, auf die Probe gestellt wird. Es sind aber gerade die Erfolge bei diesen Fällen der **Dauerinternierten,** durch die, wie *Eicke und andere* betonen, der Begriff des sogenannten schizophrenen Defektes immer problematischer erscheint. Hierfür zwei Beispiele, die beweisend sind, daß auch bei ausgebrannt scheinenden Fällen nichts unversucht gelassen werden sollte:

H. Rudolf, geb. 1913 (Jr. Nr. 3533/50) Diagnose: paranoidkatatoner Endzustand. Nach dem Bericht der Mutter war der Patient immer ein Einzelgänger und Sonderling gewesen. 1948 erkrankte er im Verlaufe einer politischen Inhaftierung an einem stuporösen Zustandbild, welches zur ersten Einweisung führte. 4 Monate später wird er ohne Behandlung gebessert entlassen. Kurze Zeit später wird in einer Privatklinik eine Elektro- und Insulinschockbehandlung durchgeführt. Bei einer kurz darauf erforderlichen, neuerlichen Anstaltsaufnahme kann er nach 9 Monaten wieder unbehandelt entlassen werden. Im Dezember 1950 wird er wegen eines tobsuchtsartigen Erregungszustandes mit Verwirrtheit eingewiesen. In den folgenden Jahren zeigt der Kranke ein vorwiegend stuporöses Verhalten, er lungert beschäftigungslos im Tagraum herum und muß zur Pflege angehalten werden. Nicht seltene Erregungszustände führen zu Schlägereien mit Mitpatienten. Ab 1956 kann der Patient nicht mehr dazu bewegt werden, sein Bett zu verlassen, er reagiert auf jede Annäherung mit raptusartigen Ausbrüchen und zeigt nunmehr lebhafte akustische Halluzinationen, die er durch in die Ohren gesteckte Watte zu mildern versucht. Er blättert ohne zu lesen sinnlos in Büchern und bedeckt sein Gesicht mit Zeitungspapier. Nachdem er bis dahin jeden Behandlungsversuch laut und ordinär schimpfend zurückgewiesen hatte, wird am 3. 8. 1959 im Zuge eines halluzinatorischen Erregungszustandes Chlorperphenazin 72 mg pro die in Tablettenform verabreicht, das der Patient erstaunlicherweise widerstandslos einnimmt. Sein Zustand bleibt, abgesehen von einer gewissen Sedierung 3 Wochen zunächst unverändert, dann verlangt der Kranke spontan die Verlegung auf eine ruhige Abteilung. Dort ist er sogleich im Tagraum haltbar. Die Dosis ist mittlerweile auf 32 mg Chlorperphenazin täglich reduziert worden. Zusätzlich erhält er wegen eines leichten Parkinsonoids 3 Tabletten Disipal pro die. 2 Wochen später meldet er sich freiwillig zur Arbeitstherapie und wird vorerst in der Buchbinderei beschäftigt. Er erklärt, daß ihn die Stimmen nicht mehr stören; er höre sie wohl, sie seien aber nicht mehr so laut. Auch der affektive Kontakt hat sich deutlich gebessert. Ab Mitte Oktober nimmt der Patient bereits regeren Anteil am Abteilungsleben, zeigt Interesse an Kinobesuchen und Gruppenausflügen und ist seit kurzem mit Kanzleiarbeiten beschäftigt. Er ist bemüht, seine Arbeit genau und gewissenhaft durchzuführen, ist freundlich, höflich, aber noch deutlich kontaktarm. Sein Gedankenablauf erscheint nicht gröber auffällig.

P. Johann, geb. 1904 (Jr. Nr. 343/34). Diagnose: Faseligzerfahrener Endzustand bei Schizophrenie. Der Patient befindet sich seit 1934 in der Anstalt und wurde nie einer Behandlung unterzogen. Er ist seit seiner Aufnahme mit Aufräumearbeiten und Botengängen auf der Abteilung beschäftigt. Durch seine distanzlose Art, sich allen ihm Begegnenden in läppischer Weise anzubiedern, ist er längst zu einem allen Angestellten und Besuchern bekannten Original geworden. Er fordert von jedem stereotyp, in einem faselig zerfahrenen und kaum zu unterbrechenden Wortsalat seine Entlassung, die Genehmigung reisen zu dürfen, eine Frau zu besitzen und dergleichen mehr. Es wird der Versuch gemacht, ihn mit 4mal 8 mg Chlorperphenazin pro die zu beeinflussen. Der Versuch wird als erfolglos abgebrochen, da sich herausstellt, daß der Patient die Tabletten überhaupt nicht einnimmt. Die daraufhin eingeleitete Injektionskur scheitert an Nebenerscheinungen (Kollapsneigung, da der Patient die Bettruhe nicht einhielt). Es gelingt dann aber doch unter strenger Kontrolle und unter Androhungen des Entzuges von Vergünstigungen die Tabletteneinnahme zu erzwingen. Nach einigen Wochen beginnt sich der Erfolg der Behandlung abzuzeichnen. Der Patient ist ein stiller, ruhiger Arbeiter geworden, der kaum mehr faselt und niemanden belästigt. Er bringt die Änderung seines Zustandes wohl mit dem Medikament in Zusammenhang, ist damit aber höchst unzufrieden. Er versucht daher mit allen möglichen Tricks sich der Einnahme des Mittels zu entziehen, was sofort den Rückfall in seinen alten Zustand zur Folge hat. Es muß dann immer wieder unter neuen Vorspiegelungen versucht werden, den Patienten, der sein „Vergehen" jeweils prompt auch zugibt, zur Wiedereinnahme des Medikamentes zu bewegen.

Ist schon bei den rasch zum Persönlichkeitszerfall führenden **hebephrenen Prozessen** das Chlorperphenazin, von Einzelfällen abgesehen, von nur geringem Einfluß, so bleibt es bei jenen Verläufen, bei denen die Reaktion der Persönlichkeit im Vordergrund steht (Paranoia), fast immer wirkungslos. Bei der akuten, bedrohlichen Katatonie ist der Elektroschock auch durch das Chlorperphenazin nicht zu ersetzen. Wir können mit anderen Autoren aber feststellen, daß die neuroleptischen Behandlungsverfahren, besonders aber auch das Chlorperphenazin, die notwendigen Krampfbehandlungen auf eine früher nie gekannte Mindestzahl reduzierten. In der Kombination mit dem Elektroschock kann das Chlorperphenazin niedriger als sonst bei akuten Exazerbationen dosiert werden (3 mal 8 bis 16 mg pro die).

Es wurde auch von anderer Seite *(Ayd, Cahn* und *Lehmann, Hackstein, Mohr)* darauf hingewiesen, daß Chlorperphenazin bei depressiven Zustandsbildern jeglicher Genese nicht indiziert ist, da es die Depression wesentlich verstärken und somit die Selbstgefährdung erhöhen kann. Agitierte Melancholien vermag es zwar zu beruhigen und entängstigen, die depressive Symptomatik tritt aber mehr in den Vordergrund.

Entgegen dem Bericht von *Ayd* über eine gute Wirksamkeit des Chlorperphenazins bei senilen Psychosen und Verwirrtheitszuständen konnten wir mit *Schopmans* und *Tempel* die Feststellung treffen, daß bei Patienten im höheren Lebensalter besonders bei sicheren organischen Hirnveränderungen schon bei niedriger Dosierung eine verstärkte hypnogene Wirkung sowie ein sehr rasch auftretendes Parkinsonoid zu beobachten ist, wobei stets eine Kreislaufdekompensation und Pneumonie drohen. Chlorperphenazin ist daher im höheren Lebensalter relativ kontraindiziert.

Höhergradig **zerebral geschädigte Kinder** sprechen auf Chlorperphenazin nach unserer Erfahrung in gleicher Weise schlecht an. Es kommt dabei, worauf auch *Kinross-Wright* hinwies, öfter schon bei niedrigster Dosierung zum Auftreten exzitomotorischer Erscheinungen oder zu einem rasch einsetzenden akinetischen Syndrom, welches fieberhafte Infekte begünstigt. Chlorperphenazin erscheint daher für die Behandlung der Erethie bei hochgradig schwachsinnigen Kindern nur sehr bedingt geeignet. (Für leichtere Fälle dieser Art dürfte es, worauf *Rett* hinweist, besser verwendbar sein. Eigene Erfahrungen darüber besitzen wir allerdings nicht.) Ein besonders eindrucksvoller Fall eigener Beobachtung sei noch in Kürze angeführt:

T. Pierre, geb. 1945 (Jr. Nr. 2154/47). Diagnose: Angeborene (?) Entwicklungshemmung mit erethischer Idiotie, Minderwuchs, ohne

neurologische Ausfallserscheinungen. Vorgeschichte unbekannt. Wegen seiner hochgradigen Erethie, die zu Aggressionsakten gegen wehrlose Mitpatienten führt, erhält der Knabe versuchsweise 3mal 15 Tropfen Chlorperphenazin (das sind etwas über 8 mg!). Am Abend des 2. Behandlungstages tritt ein heftiger Trismus auf, der durch 1/2 Ampulle Calcium-Sandosten unterbrochen werden kann. Chlorperphenazin wird sofort abgesetzt. Trotzdem kommt es am nächsten und an den darauffolgenden Tagen immer wieder zu torsionsdystonen Attacken, die gleichfalls mit Calcium-Sandosten kupiert werden können. Es ist nun interessant und scheint zumindestens teilweise für eine psychogen-hysteriforme Überlagerung des exzito-motorischen Syndroms zu sprechen, daß der idiotische, kaum zu sprachlichen Äußerungen fähige Patient in den folgenden Wochen bei der Visite immer wieder zum Arzt gelaufen kommt, den Kopf zur Seite dreht, dabei auf seine Kubitalvene deutet, um dadurch seinen Wunsch nach einer Injektion zum Ausdruck zu bringen. Es sei außerdem erwähnt, daß der Patient vorher große Angst vor jeglicher Injektion bei sich, aber auch beim Nachbarpatienten zeigte und unter die Decke kroch.

Die wenigen von uns behandelten Fälle von Chorea *Huntington* sprechen auf eine relativ niedrige Dosis (durchschnittlich 3mal 8 mg pro die) von Chlorperphenazin gut an. Wir kombinieren auch hier, um ein Parkinsonoid zu vermeiden, mit Disipal oder Aturban. Da das Chlorperphenazin in höherem Maß als Chlorpromazin die Krampfschwelle des Gehirns herabsetzt, ist seine Anwendung bei Erkrankungen des epileptischen Formenkreises unseres Erachtens kontraindiziert.

Schrifttum: Ayd, F. J.: The Treatment of Anxiety, Agitation and Excitement in the Aged. J. Amer. Geriat. Soc., 5 (1957), S. 92. — Ayd, F. J.: The Treatment of Ambulatory and Hospitalized Psychiatric Patients with Trilafon. Vortrag in der Amerikanischen Psychiatrischen Gesellschaft Chic/Ill. Mai (1957). — Cahn, C. H. a. Lehmann, H. E.: Perphenazine. Observations on the Clinical Effects of a New Tranquillizing Agent in Psychotic Conditions. Canad. Psychiat. Ass. J. (1957), 2, S. 104. — Eicke, W. J.: Erfahrungen mit Megaphen, Reserpin/Serpasil und Phasein bei chronisch verlaufenden Psychosen. Nervenarzt, 29 (1958), S. 261. — Flügel, F.: Die medikamentöse Therapie der endogenen Psychosen. Nervenarzt, 30 (1959), S. 241. — Flügel, F. u. Bente, D.: Das akinetisch-abulische Syndrom. Dtsch. med. Wschr., 81 (1956), S. 2071. — Frühmann, E. u. Groß H.: Chlorperphenazin (Decentan) und seine Anwendung in der klinischen Psychiatrie. Wien. klin. Wschr., 71 (1959), S. 808. — Hackstein, F. G.: Die Behandlung endogener Psychosen mit Perphenazin (Decentan). Nervenarzt, 30 (1959), S. 246. — Hippius, H. u. Kanig, K.: Neue Phenothiazinderivate für die psychiatrische Pharmakotherapie. Fortschr. Neur., 26 (1958)), S. 582. — Kinross-Wright, V. J.: New Horizons in the Chemotherapy of Mental Disease. S. Afr. med. Congr. (1957). — Labhardt, F.: Die Bedeutung der modernen medikamentösen Therapie für die psychiatrische Klinik und Praxis. Schweiz. med. Wschr., 89 (1959), S. 76. — Lieser, H. u. Steinbacher, E.: Über die Behandlung manischer und pseudomanischer Zustandsbilder mit Decentan. Therap. Gegenw., 97 (1958), S. 499. — Mohr, H.: Die Pharmakotherapie neuropsychiatrischer Erkrankungen mit Trilafon. Praxis (1958), S. 37. — O'Reilly, P. O., Wojcicki, H. M., Hrychuk, W., Keogh, R. P.: Perphenazine (Trilafon) Treatment of Psychosis. Canad. med. Ass. J., 77 (1957), S. 952. — Rett, A.: Grenzen und Möglichkeiten der Therapie gehirngeschädigter Kinder. Wien. med. Wschr., 108 (1958), S. 1120. — Schopmans, A. u. Tempel, H.: Über Perphenazinbehandlung von Psychosen. Med. Klin., 53 (1958), S. 757. — Stech, H.: Le syndrome extrapyramidal dans les cures de chlorpromazine et serpasil, sa symptomatologie clinique et son rôle thérapeutique. Encéphale, 45 (1956), S. 1083.

Anschr. d. Verff.: Dr. med. Heinrich Groß, E. Frühmann u. Elfriede Kaltenbäck, Wien 14, Baumgartnerhöhe 1.

DK 616.89 - 085 Chlorperphenazin

GESCHICHTE DER MEDIZIN

Berühmte Leibärzte im Altertum

von E. DEMANT

Zusammenfassung: Der Zusammenhang und Entwicklungsgang der Medizin von dem alten Ägypten über Thrakien und Griechenland bis zu dem Zeitalter des Hellenismus läßt sich an den königlichen Hofärzten erkennen, über die die Geschichte berichtet. Das ärztliche Ethos und das Leitbild des Arztes sind unveränderlich geblieben bis auf den heutigen Tag.

Summary: The continuity and development of medicine from ancient Egypt via Thrace and Greece to the age of Hellenism can be seen in royal court physicians on whom history reports. Medical ethics and professional ideal of the doctor have remained unchanged till this day.

Résumé: La filiation et l'évolution de la médecine depuis l'Egypte antique, via la Thrace et la Grèce, jusqu'à l'époque de l'hellénisme, est facile à retrouver chez les médecins des cours royales dont parle l'Histoire. L'éthique médicale et la conception directrice des médecins sont demeurées immuables jusqu'à nos jours.

Das Ansehen des Arztes galt im Altertum im Volk wie am Hofe der Könige viel mehr als im heutigen Zeitalter der Technik und des materialistisch-merkantilen Denkens. Mit der Arzneikunst beschäftigten sich im alten Ägypten auch Könige selbst. Der Pharao *Athotis*, der Sohn des Reichsgründers *Menes* um 3200 v. Chr., soll schon medizinische Bücher geschrieben haben. Die Aufzeichnungen des Hofarztkollegiums der ägyptischen Pharaonen aus dem 3. Jahrtausend v. Chr. lassen den hohen Grad von Beobachtungskraft erkennen, der diesen Ärzten eigen war. *Djoser*, der zweite Pharao der 3. Dynastie um 2800 v. Chr., war gleichfalls der Arzneikunst zugetan. Sein Leibarzt **Imhotep** erlangte göttliche Ehren. Er war zugleich Oberarchitekt, der für das Königsgrab den Haussteinbau in Kalkstein schuf und den Oberteil des Grabes zur Stufenpyramide in Sakkara emportürmte, der wahrscheinlich auch den Tempel von Edfu bei Memphis erbaute; er war auch der erste geschichtlich bezeugte Hohepriester von Heliopolis, der den Beinamen „Größter der Schauenden" erhielt. Seine Titel, mit denen er sich auf der Basis der Königsstatue des *Djoser* bei der Stufenpyramide verewigte, hoben ihn in den Rang eines Thronfolgers oder königlichen Statthalters. Vermutlich hat er auch eine Ärzteschule in Memphis begründet: Nach Ansicht des Entzifferers *Breastedt* geht auf *Imhotep* der Papyrus *Edwin Smith* zurück, der aus der Mitte des 2. Jahrtausends stammt und auf ältere Schriften aus der Zeit des alten Reiches weist. In der Inschrift von den sieben Jahren der Hungersn

schreibt der König *Djoser:* „Daß du wissest, ich war mit meinem Hof in größter Sorge, weil der Nil sieben Jahre nicht gekommen war und das Land infolgedessen in der größten Not war. Da richtete ich mein Herz wiederum nach vorn, und ich fragte den weisen *Imhotep* um Rat, wo sich die Geburtsstätte des Niles befinde und wer der Gott sei, der dort walte."

In der Perserzeit, seit dem 6. Jahrhundert v. Chr., wurde *Imhotep* als Gott verehrt. Bis in das 4. nachchristliche Jahrhundert bestand der Kult des *Imhotep* und wurde mit dem Kult der *Serapis* verbunden. Das Serapieion in Memphis nannten die Griechen „Asklepieion", indem sie *Imhotep* mit Asklepios identifizierten. Das große Asklepieion bei Memphis, eines der bekanntesten und berühmtesten Heiligtümer hellenistischer Zeit, lag nahe den Ostbauten des Serapeums an der angeblichen Grabstätte *Imhoteps* südlich vom Dromos.

Über Thrakien und Kreta kam der Einfluß der ägyptischen Medizin frühzeitig auch nach Griechenland. Schon um das Jahr 1950 v. Chr. soll *Sesostris* aus der 12. Dynastie — nach *Diodor* — bis nach Thrakien gekommen sein und soll eine Berührung ägyptischer Kultur mit den Balkanstaaten stattgefunden haben.

Die Thrakier bewohnten das heutige Bulgarien um den Strymonfluß mit dem Vorgebirge Athos. Ihre südlichen Nachbarn waren die Mazedonier, die sich schon in vorgeschichtlicher Zeit von den Thessaliern, ihren Blutsverwandten, getrennt und sich jenseits des Olymps in der Ebene am Meer angesiedelt hatten. Für die Griechen war Mazedonien schon barbarisches Fremdland, und die indogermanischen Thrakier galten ihnen als typische Barbaren, während das Vorland Thessalien ein Stück echten Griechenlands war. *Achill,* der Fürst der Myrmidonen, war Thessalier, und auch *Asklepios* erscheint in der Ilias als thessalischer Fürst.

Aus *Platons* Dialog „Charmides" geht hervor, daß die Thrakische Medizin in Griechenland bekannt war. Dort sagt *Sokrates,* den *Charmides* um ein Mittel gegen Kopfschmerzen angeht: es wäre eigentlich ein Blatt, aber es gehörte auch ein Spruch zu dem Mittel. Wenn man den zugleich spräche, indem man es gebrauchte, machte das Mittel ganz und gar gesund; ohne den Spruch aber wäre das Blatt zu nichts nütze. So wenigstens habe er es von einem jener Ärzte unter den Zamolxischen Thrakiern gelernt, von denen man sagt, sie machten auch unsterblich. **Zamolxis** habe gesagt, so wie man nicht unternehmen dürfe, die Augen zu heilen ohne den Kopf, noch den Kopf ohne den ganzen Leib, so auch nicht den Leib ohne die Seele. Und dieses eben wäre die Ursache, weshalb bei den Hellenen die Ärzte den meisten Krankheiten noch nicht gewachsen wären, weil sie nämlich das Ganze nicht kennten, auf welches man seine Sorgfalt richten müsse; denn aus der Seele entspringe alles Böse und alles Gute dem Leibe und dem ganzen Menschen und ströme ihm von dorther zu, wie aus dem Kopf den Augen.

Hier also wurde schon eine Ganzheitsmedizin gelehrt. *Zamolxis* soll eine Sklave des *Pythagoras* gewesen sein, der um 540 v. Chr. unter dem Druck des Tyrannen *Polykrates* seine Heimat Samos verließ und in Unteritalien in der griechischen Pflanzstadt Kroton seine Wirkungsstätte begründete, die er später infolge politischer Wirren nach Megapont verlegte, während Kroton im 5. Jahrhundert Sitz der berühmten Ärzteschule wurde.

Nach seiner Freilassung war *Zamolxis* mit großen Reichtümern in seine thrakische Heimat zurückgekehrt und baute sich ein unterirdisches Gemach, in dem er drei Jahre lang den Thrakern unsichtbar blieb, die ihn als tot betrauerten. Als er im vierten Jahr wieder unter ihnen erschien, glaubten sie an seine Unsterblichkeitslehre. Sie begruben ihre Toten unter Lachen und Scherzen, weil sie allen Übeln entronnen seien und nun in Freud und Seligkeit lebten. Durch dieses „Lachen wider den Tod" wollten sie den Tod vertreiben. In den serbischen Volksliedern finden sich noch Erinnerungen an diese magischen Gebräuche.

Die Heilkunde der Griechen ist erst unter der Einwirkung der ionischen Philosophie zu der bewußt methodischen Kunst geworden. Wissenschaftlich ausgebildet an den berühmten Ärzteschulen von Kroton, Agrigent, Kyrene, Knidos und vor allem Kos, übertrafen die griechischen Ärzte auch die ägyptischen Priesterärzte.

Herodot erzählt in dem III. Buch seiner Historien „auf Grund authentischer Berichte der Nachkommen" von einem Arzt der Krotonschen Schule, den ein seltsames Schicksal zum berühmten Leibarzt des Perserkönigs *Dareus* machte:

Demokedes lebte in Kroton mit seinem Vater *Kalliphon,* der noch Asklepiospriester in Knidos gewesen war und dann in Kroton unter *Pythagoras* Bundesmitglied wurde, in Streit. Als er es zu Hause nicht mehr aushielt, wanderte er nach Aigina aus und übertraf dort bald alle andern Ärzte, obwohl er gar nicht die Instrumente besaß, die zur Ausübung der Kunst nötig sind. Im zweiten Jahr nahm ihn die Stadt Aigina in Dienst, im dritten Jahr wurde er nach Athen berufen, und im vierten Jahr holte ihn *Polykrates* als Leibarzt nach Samos. Als *Polykrates,* der von dem früheren ägyptischen König *Amasis* gewarnt war, seinem Glück zu trauen, gegen den Rat seiner Tochter dem persischen Statthalter *Oroites* ins Netz ging und von ihm umgebracht wurde, geriet auch *Demokedes* in persische Gefangenschaft. *Dareus,* der den *Oroites* wegen seiner Unbotmäßigkeit töten ließ, verrenkte sich kurze Zeit danach auf einer Jagd den Fuß, als er vom Pferde sprang. Die ägyptischen Ärzte, die ihn zuerst behandelten, drehten und bearbeiteten den Fuß, machten das Übel aber nur noch schlimmer. Als der König sieben Tage und Nächte schlaflos gelegen hatte, sprach ihm jemand von dem griechischen Arzt aus Kroton, der unter den Sklaven des *Oroites,* ganz vernachlässigt, gefesselt und in Lumpen, mit der lebendigen und toten Habe des *Oroites* nach Susa gebracht worden war.

Als man den *Demokedes* vor den König führte und dieser ihn fragte, ob er die ärztliche Kunst verstünde, verneinte er zunächst, weil er fürchtete, man würde ihn nie wieder nach Hellas zurücklassen, wenn er sich zu erkennen gebe. Als *Dareus* aber, der wohl merkte, daß er sich nur verstellte, mit Folterung drohte, gab er sich zu erkennen und verschaffte ihm durch die hellenische Heilweise und milde Mittel an Stelle der gewaltsamen der ägyptischen Ärzte wieder Schlaf und machte ihn in kurzer Zeit ganz gesund, obwohl *Dareus* die Hoffnung, seinen Fuß wieder gebrauchen zu können, schon aufgegeben hatte.

Als der König ihm zum Lohn zwei Paar Fesseln aus Gold schenkte, fragte *Demokedes,* ob er ihn denn dafür, daß er ihn gesund gemacht habe, doppelt elend machen wolle. *Dareus,* dem die Antwort gefiel, schickte ihn darauf zu seinen Frauen und ließ sagen, das sei der Mann, dem er sein Leben verdanke. Da schöpfte jede der Frauen mit der Trinkschale Gold aus der Truhe und schenkte es *Demokedes.* Darauf erhielt er ein großes Haus zur Wohnung und wurde in die königliche Tafelrunde aufgenommen. Er hatte seine volle Freiheit, nur durfte er nicht nach Hellas zurück.

Die ägyptischen Ärzte, die den König zuerst behandelt hatten und ans Kreuz geschlagen werden sollten, weil sie sich von einem hellenischen Arzt hatten beschämen lassen, rettete er durch seine Fürsprache vom Tode. Einem Seher aus Elis, der sich auch im Gefolge des *Polykrates* befunden hatte und

unbemerkt unter den andern Sklaven lebte, verschaffte er die Freiheit.

Auch der Gemahlin des *Dareus, Atossa,* einer Tochter des *Kyros,* konnte *Demokedes* durch seine Kunst helfen. Sie bekam ein Geschwür an der Brust, und als es aufgebrochen war und bösartig wurde, ließ sie ihn rufen und zeigte es ihm. Er versprach, sie gesund zu machen, nahm ihr aber das Versprechen ab, daß sie ihm dafür einen Gegendienst erweisen würde, den er sich ausbitten wollte. Als er sie dann gesund gemacht hatte, bat er sie, ihm zur Heimreise nach Griechenland zu verhelfen. Wie er sie geheißen hatte, sprach sie zu dem neben ihr ruhenden *Dareus:* „O König, du hast so große Macht und sitzest doch untätig da. Kein Volk, keine Herrschaft gewinnst du dem persischen Reich hinzu. Ein Mann, der so jung und Herr über so viele Reichtümer ist, muß sich durch Taten hervortun. Dadurch würden die Perser erfahren, daß ein tüchtiger Mann sie beherrscht, und sie würden keine Zeit haben, gegen dich Ränke zu schmieden, weil der Krieg sie in Anspruch nimmt.

Solange du noch jung bist, kannst du Großes vollbringen; denn solange der Leib wächst, wächst auch der Geist. Altert jener, so altert auch dieser und wird unfähig zu allem Tun."

Dareios antwortete: „O Weib! Alles, was ich selber denke und plane, hast du ausgesprochen. Ich will eine Brücke von unserm Festland nach dem andern schlagen und gegen die Skythen zu Felde ziehn."

Atossa aber sagte: „Nicht mit den Skythen solltest du den Anfang machen, weil du sie jederzeit besiegen kannst. Man hat mir so viel von den lakonischen, argeischen, attischen und korinthischen Frauen erzählt, daß ich sie mir schon lange als Dienerinnen wünsche. Du solltest gegen Hellas ziehen! Du hast ja einen Mann bei dir, der dir besser als jeder andere über Hellas Auskunft geben und dir als Führer dienen kann, den Arzt, der deinen Fuß geheilt hat."

Darauf entsandte *Dareus* den *Demokedes* mit 15 vornehmen Persern auf Kundschaft nach Hellas. Als sie nach Taras in Italien gekommen waren, verhalf *Aristophilides,* der König von Taras, dem *Demokedes* zur Flucht nach Kroton.

Im 4. Jahrhundert v. Chr. zogen mazedonische Könige mehrfach griechische Ärzte an ihren Hof, und damals fand ein lebhafter kultureller Austausch zwischen Mazedonien und Griechenland statt. Auf seinem Weg zu den Thermopylen hatte *Xerxes* unterwegs Mazedonien besetzt und ausgeraubt. Durch die Siege der Athener wurde es wieder befreit. Athen half dem Mazedonierkönig *Archelaos,* einem Zeitgenossen des *Alcibiades,* im Jahre 410 vor Chr. die Hafenstadt Pydna zu nehmen. *Archelaos* machte danach seine Königsstadt Pella zu einem Hauptsitz griechischer Bildung. *Sokrates* hatte zwar den Ruf nach Pella abgelehnt *(Aelian,* Var. hist. 14, 17), aber *Agathon* und *Euripides,* der als Hofdichter in Pella starb, kamen aus Athen. Vom Maler *Zeuxis* ließ sich *Archelaos* seine Saalwände mit Fresken schmücken. Auch zu **Hippokrates,** dem Schöpfer der medizinischen Wissenschaft und Abkömmling einer thessalischen Adelsfamilie, trat er in Beziehung. Noch zur Zeit des *Soranos* von Ephesus in der ersten Hälfte des 2. Jahrhunderts n. Chr. wurde das Grab des großen *Hippokrates* in Larissa, einer Stadt Thessaliens, gezeigt. Sein Sohn **Thessalos** wurde Leibarzt des Königs *Archelaos,* und der Enkel des *Thessalos, Hippokrates IV.,* war Leibarzt von *Alexanders* Gemahlin *Roxane* und teilte mit ihr das Schicksal, auf *Kassanders* Befehl 310 n. Chr. ermordet zu werden.

Bei dem König *Amyntos,* dem Vater *Philipps* von Mazedonien, war *Nikomachos,* der Vater des *Aristoteles,* Leibarzt gewesen. *Aristoteles* selber wurde später von Philipp als Erzieher *Alexanders* an seinen Hof nach Pella berufen. Der Leibarzt *Alexanders,* der ihn schon als Kind behandelt hatte, war der Hippokratiker **Philippus,** ein Akarnane von Herkunft. Er begleitete auch *Alexander* auf seinem Siegeszug durch Asien. Als der König in Cilicien nach einem überanstrengenden Ritt gegen Tarsus, erhitzt, wie er war, sich in den Kydnosfluß stürzte, um ein erfrischendes Bad zu nehmen, verlor er plötzlich das Bewußtsein und ging unter. Er wurde zwar rechtzeitig von seinen Leuten aus dem Wasser gezogen, aber ein heftiges Fieber warf ihn tagelang nieder, von dem er sich gar nicht wieder erholen konnte. Als er immer schwächer wurde, versprach *Philippus,* gegen die Krankheit selber ein sehr starkes Heilmittel zu bereiten. Durch seinen Feldherrn *Parmenio,* einen seiner Vertrautesten, wurde *Alexander* brieflich gewarnt, *Philippus* sei von dem Perserkönig *Dareus Kodomannus* bestochen worden und bringe Gift. Wem sollte der König vertrauen? Er entschied sich für seinen Leibarzt, der ihn von Kindheit an betreut hatte und seine Natur kannte. Als *Philippus* an sein Bett trat und seinen Trank brachte mit dem Bemerken, es würde erst in einigen Tagen wirken, nahm *Alexander* ohne Zaudern die Schale und trank sie leer, während er mit der andern Hand seinem Arzt den Brief des *Parmenio* reichte. Der Brief enthielt eine glatte Lüge, und es blieb der Verdacht, daß *Parmenio* den Tod *Alexanders* wollte. Das Mittel aber zeigte seine Wirkung, das Fieber ließ nach, und bald trat die volle Genesung ein. Auch als *Alexander* im Jahre 332 v. Chr. während der Belagerung von Gaza bei einem Ausfall durch einen Katapultpfeil schwer verwundet wurde, heilte ihn *Philippus* wieder aus. Als *Alexander* dann nach der Eroberung ganz Indiens an Malaria starb, war wohl sein Leibarzt nicht mehr in seiner Umgebung.

Während der Diadochenherrschaft war **Erasistratos** Leibarzt am Hofe des *Seleukos,* des Königs von Syrien und Babylon, der als Witwer mit 50 Jahren die junge, schöne *Stratonike,* die Tochter seines Gegners *Demetrius Poliarketes,* zur Gemahlin genommen hatte. Da erkrankte des Königs Sohn *Antiochus* aus erster Ehe an einer rätselhaften Krankheit, die niemand zu heilen vermochte. Zwar erkannte *Erasistratos,* daß er liebeskrank war, aber der Jüngling hüllte sich beharrlich in Schweigen.

Um ihn heilen zu können, versuchte *Erasistratos,* durch eine List festzustellen, wem seine Liebe galt. Er verließ das Zimmer nicht und beobachtete sein Verhalten, sein Antlitz, seine Augen, sein Zucken in den Händen beim Besuch jugendlicher Personen. Anfänglich zeigte sich nichts; als aber *Stratonike* erschien, waren plötzlich alle Symptome der Liebe zu erkennen: Verwirrung, Stocken der Stimme, fahle Blässe und Angstschweiß bis zur Ohnmacht. Das war eine bedrohliche Entdeckung, und *Erasistratos* war in Verlegenheit, was nun geschehen sollte. Der König liebte seinen Sohn und versprach alles, um ihn, der immer mehr verfiel, zu retten. Da ging *Erasistratos* zum König und sagte: „Ich habe das Leiden erkannt: Dein Sohn liebt — eine vergebliche Liebe!" —

„Wen liebt er?" fragte *Seleukos.* Vorsichtigerweise antwortete der Arzt: „Er liebt meine Frau." Darauf befahl der König: „So trenne dich von ihr und gibt sie ihm hin; denn du siehst, wie wir unglücklich sind."

Erasistratos aber rief: „Würdest du es denn tun, wenn *Antiochus* dein Weib, wenn er *Stratonike* liebte?" Da sagte der König unter Tränen: „O Freund, möchte ein Gott oder irgendein Sterblicher seine Leidenschaft befriedigen! Ich würde sogar mein Königtum hingeben, wenn *Antiochus* mich darum bäte."

Da ergriff der Arzt des Königs Rechte und sagte: „Wohlan, ich bin hier nicht nötig; denn der Vater selbst, des Weibes

Gatte, der König, ist hier der beste Hausarzt, der die Heilung bringen kann."

Seleukos verstand ihn und trennte sich großherzig von seiner Gattin, um sie dem Sohne zu geben. Der Jüngling wurde geheilt, und dies ist das erste literarisch bezeugte, klassische Beispiel von Psychoanalyse und Psychotherapie in der antiken Heilkunst.

Durch dieses Erlebnis wurde *Erasistratos* in den Königsgeschichten des Orients berühmt. Aber er war klug genug, danach nach Alexandrien überzusiedeln, da er fürchten mußte, daß doch im Herzen des Königs ein geheimer Groll zurückbleiben würde *(Plutarch)*.

In Alexandrien herrschte *Ptolemäus Philadelphus*, der *Erasistratos* und **Herophilos** an seinen Hof berief und ihnen die größte Freiheit zum Studium des menschlichen Körpers und seiner Krankheiten gewährte. Die Zubereitung der Mumien, die in Ägypten herkömmlich war und das Sezieren und Herausnehmen der Eingeweide voraussetzte, gestattete anatomische Studien.

Aber auch die Vivisektion an zum Tode verurteilten Verbrechern gestattete *Ptolemäus (Quintilian*, declam. major. Nr. 8). So sahen *Herophilus* und *Erasistratos* das Gehirn, Herz, Adern und Nerven, Glaskörper und Netzhaut des Auges.

Erasistratos war nicht nur Anatom, sondern auch Physiologe und Pathologe. Er wußte schon, daß das Fieber keine Krankheit, sondern nur ihr Symptom und die Wirkung eines inneren Schadens war, den es zu beseitigen galt. *Herophilus* pflegte den Puls des Fieberkranken, da er kein anderes Meßinstrument besaß, nach dem Rhythmus bekannter Musikstücke zu messen *(Plinius*, nat. hist. XI, 219; XXIX, 6). Er erkannte das Wesen der Pulse und unterschied als erster die Nerven von den Sehnen. *Erasistratos* unterschied auch schon die Bewegungs- und Empfindungsnerven und beobachtete die Unterschiede von Tier- und Menschengehirn. In der Therapie legte er das Hauptgewicht auf die Nahrung und Diätetik.

Was an diesen Hofärzten des Altertums besonders beeindruckt, ist das persönliche Verhältnis zwischen König und Arzt, das auf der einen Seite rückhaltloses Vertrauen voraussetzte und auf der andern, neben der souveränen Beherrschung der Heilkunst, Charakter und menschliches Verständnis. Ihr Einfluß auf Politik und Weltgeschichte bestand immer nur am Rande, wenn man nämlich annimmt, daß z. B. der Ehrgeiz des *Dareus*, sich sein gewaltiges Weltreich zu erobern, mittelbar von *Demokedes* durch *Atossa* geweckt wurde, oder daß *Philippus* im Jahre 333 durch sein Eingreifen bei der lebensbedrohenden Krankheit *Alexanders* verhinderte, daß sein Siegeszug durch Asien schon am Kydnosfluß endete.

Aber während die Gewaltherrscher sich zu Welteroberern aufbliesen und Weltreiche begründeten, die eine Zeitlang in der Luft hingen und dann wie Seifenblasen zerplatzten, wanderte die Heilkunde fast unbemerkt von einem Weltreich zum andern, Erfahrungen und Erkenntnisse sammelnd und verbreitend, und wurde zu dieser völkerverbindenden Weltmacht gegen die Geißel der Krankheiten und Kriege, die Menschlichkeit und Nächstenliebe auf ihre Fahnen geschrieben hat.

Schrifttum: Aristoteles: Hauptwerke, herausgegeben von Nestle. Kröner-Verlag, Stuttgart. — Birth: „Alexander der Große und das Weltgriechentum". Quelle & Meyer, Leipzig. — Capelle: „Vorsokratiker". Kröner-Verlag, Stuttgart (1953). — Capelle: „Hippokrates". Artemis-Verlag. Zürich (1955). — Christ: „Griechische Literaturgeschichte". Beck-Verlag, München (1905). — Herodot: „Historien" von A. Horneffer. Kröner-Verlag, Stuttgart (1953). — Jaeger, Werner: „Paideia". Walter de Gruyter-Verlag, Berlin (1944). — Kees: „Das alte Ägypten". Akademie-Verlag, Berlin (1955). — Kranz: „Die Kultur der Griechen". Dietrich-Verlag, Leipzig (1943). — Plutarch: „Griechische Heldenleben" von W. Ax. Kröner-Verlag, Stuttgart. — Steindorff: „Geschichte Ägyptens". Propyläen-Verlag, Berlin (1931). — Steineg & Sudhoff: „Geschichte der Medizin". Verlag G. Fischer, Jena (1928).

Anschr. d. Verf.: Dr. med. E. Demant, Berlin-Wittenau, Oranienburger Straße 205.

DK 614.23 "—"

FRAGEKASTEN

Frage 30: 32j. Frau E. B. aus erbgesunder Familie hatte im Jahre 1952 einen Abortus incompletus mens III (Ausräumung), 1954 Geburt (männlich) Spina bifida, Exitus nach 3 Wochen, 1955 Geburt (weiblich) mißgebildete Totgeburt (multiple Mißb.), 1956 *Sabin-Feldman*-Test 1:4000, 1959 *Sabin-Feldman*-Test 1:1000.

Antwort: Daß die Ursachen für den Abortus incompletus und die Geburt der beiden **mißbildeten Kinder** in der sicher durchgemachten **Toxoplasmoseinfektion** zu suchen sind, ist äußerst unwahrscheinlich, da sich Toxoplasmoseinfektionen höchst selten in mehr als einer Schwangerschaft auf die Frucht ausbreiten. Da aber auch zahlreiche andere Möglichkeiten als Ursache der Infertilität in Frage kommen können, wie Infekte in der Frühschwangerschaft, Eibettstörungen bei Zyklusanomalien, Myome, Uterusdeformitäten, Nieren- und Stoffwechselerkrankungen der Mutter, die z. T. nur in der Schwangerschaft auftreten (z. B. Schwangerschaftsnephrose), ist es notwendig, zuerst gründlichst zu untersuchen und erst dann an die Therapie zu denken. Die Untersuchung geschieht am besten in der nächstgelegenen größeren Klinik, die Erfahrung in der Behandlung infertiler Frauen hat.

Prof. Dr. med. *W. Bickenbach*, I. Univ.-Frauenklinik, München 15, Maistr. 11

Frage 31: Eine 30j. Physikerfrau wurde im Abstande von 1½ Jahren zweimal von einer anenzephalen Frucht entbunden:

1. April 1958, weibl. Anenzephalus mens VIII, 900 g, Rachischisis und Hydramnion (3—4 l). Plazenta stark zerklüftet, sonst makroskopisch unauffällig, 350 g.

2. November 1959, weibl. Anenzephalus mens VIII, 980 g, Rachischisis und Hydramnion (4—5 l) Plazenta makroskopisch unauffällig, 380 g.

In der Anamnese fanden sich außer einem afebrilen Abort mens III (1950) gynäkologisch keine Besonderheiten. Menses regelmäßig 28/6—8. WAR, Toxoplasmose- und Blutgruppenbestimmungen ergaben keine pathologischen Befunde. Die Pat. war 1952—57 als Zahnarzthelferin tätig gewesen und arbeitete damals in Hg-verseuchten Räumen (unter sonst üblichen Arbeitsbedingungen). Mehrfache Röntgenuntersuchungen wurden in den Jahren 1948—1949 wegen einer Pleuritis vorgenommen. Der Ehemann hat als Physiker seit 1957 verschiedentlich Umgang mit Epoxyden und Urethanen, wandte aber wegen der allergischen Wirkung, insbesondere der Epoxyde größte Vorsicht an. Zusätzliche Strahlenbelastungen sind außer den üblichen Lungenkontrollaufnahmen nicht bekannt. Die Arbeitsräume befinden sich z. Z. zwar in der Nähe einer größeren Röntgen- und Isotopenanlage, eigene Mitarbeit an den Versuchsreihen solcherart findet jedoch nicht statt, und die Sicherheitsvorschriften werden außerordentlich genau eingehalten. In der Familienanamnese beider Eltern finden

sich keine Besonderheiten, kein Anhalt für Erbkrankheiten oder Mißbildungen.

Bei dem dringenden Kinderwunsch des Ehepaares bitten wir um die Beantwortung etwa folgender Fragen:

1. Was ist über die Ursachen der Anenzephalie bekannt?

2. Muß man im vorliegenden Falle eine ständig einwirkende exogene Noxe annehmen?

3. Wie hoch ist die Wahrscheinlichkeit, daß bei einer erneuten Schwangerschaft wiederum ein vielleicht auch anderweitig mißgebildetes Kind geboren wird?

4. Welche prophylaktischen Maßnahmen kann man dem Ehepaar vor oder während einer neuen Schwangerschaft anraten?

Antwort: Mißbildungen können endogene (erbbedingte, in den Gameten oder in der Keimzelle verankerte) oder exogene (in der Keimumwelt bedingte = peristatische) Ursachen haben.

Hinsichtlich der **erbbedingten Mißbildungen** ist beim Menschen wenig bekannt. Bei einer Reihe von menschlichen Mißbildungssyndromen sind Aberrationen im Chromosomensatz gesichert, für die Anenzephalie ist dieser Befund noch nicht erhoben. Für die **Auslösung umweltbedingter Mißbildungen** im Tierversuch kennen wir eine Reihe von verschiedenen Ursachen, darunter vor allem den O_2-Mangel während der Frühentwicklung. *Büchner* und seine Schule vermochten Phänokopien von Mißbildungen des Zentralnervensystems durch verschiedene Formen des Sauerstoffmangels, Hyperthermie, Insulin und andere Wirkungen zu erzeugen. Auch bei Nidationsstörungen, Plazentaranomalien, mütterlicher Hyperthermie, Infekten und Mangelzuständen treten Mißbildungen häufiger auf.

Eine Entscheidung, ob eine endogene oder exogene Auslösung vorliegt, ist im Einzelfalle nicht möglich und nur bei genauer Kenntnis von Erkrankungen während der Gravidität (z. B. Röteliniektion) wahrscheinlich zu machen. Strahlenschädigungen des frühen Keimes als Ursache für Mißbildungen des Zentralnervensystems sind experimentell gesichert, ihre Wirkung im vorliegenden Falle ist aber nicht zu entscheiden.

Die statistische Wahrscheinlichkeit mehrerer aufeinanderfolgender Mißbildungsgeburten ist sehr gering. Mißbildungsbelastete Familien sind extrem selten. Eine Untersuchung der Eltern durch ein erbbiologisches Institut wäre zu empfehlen. Spezifische prophylaktische Maßnahmen sind nicht bekannt.

Prof. Dr. med. *W. Büngeler,* Patholog. Univ.-Institut, München 15, Thalkirchner Str. 36

Frage 32: Welche Rolle spielt für das Nichtansprechen vieler Erreger auf Antibiotika die Auslese während vorangegangener Behandlung, d. h. also das Übrigbleiben und ungehinderte konkurrenzlose Wachstum primär unempfindlicher Stämme und die Gewöhnung, also das Giftfestwerden an sich empfindlicher Mikroorganismen? Trifft etwa das erstere nur bei ausreichender Therapie, das letztere bei unterschwelliger zu? Es wäre wohl zweckmäßig, wenn diese Verhältnisse in der Literatur strenger unterschieden würden, statt pauschal von Resistenz zu sprechen.

Antwort: So interessant der Vorgang der Entstehung resistenter Erreger im einzelnen ist (siehe auch *Schnitzer* und *Grunberg,* Drug resistance of microorganisms, New York 1957), so selten — das mag paradox klingen — erlebt der Arzt dieses Ereignis. Was ihm als **„Resistenz"** in der Praxis, mehr aber in der Klinik begegnet, beruht auf anderen Vorgängen und Tatsachen, zum Teil gewiß Folgen der „Entstehung" resistenter Keime.

Die einzelnen Erregerarten unterscheiden sich wesentlich in ihrer Neigung und Fähigkeit zur Resistenzentwicklung; diese wird von manchen Substanzen, wie etwa dem Streptomycin, noch gefördert. Trotz jahrelanger Exposition gegenüber Antibiotizis haben einige Erreger ihre Empfindlichkeit erfreulicherweise nicht eingebüßt. Andere wiederum sprechen natürlicherweise nur beschränkt auf Chemotherapeutika an, auch diese werden als „resistent" bezeichnet.

Im Einzelfall läßt es sich dem Erreger kaum ansehen, ob seine Resistenz gegen dieses oder jenes Mittel auf „natürlicher Veranlagung" beruht oder ob sie nach Kontakt mit der betreffenden Substanz (und wann?) entstanden ist. Im medizinischen Jargon ist man mit dem Begriff „Resistenz" rasch zur Hand, wenn irgendein Mittel versagt, ohne daß eine bakteriologische Untersuchung durchgeführt, geschweige denn eine Resistenzbestimmung angelegt und richtig interpretiert worden wäre (s. a. Dtsch. med. Wschr. 84 [1959], S. 1002). Hier pauschal von „Resistenz" zu sprechen, kann verhängnisvoller sein als das, was der Kollege im letzten Satz seiner Anfrage getadelt hat.

Das plötzliche oder allmähliche Versagen einer zunächst erfolgreichen Chemotherapie beruht in den seltensten Fällen auf der Selektion resistenter Stammanteile, der Adaptation oder einer Mutation des ursprünglich nachgewiesenen Erregers.

Viel häufiger ereignen sich — abgesehen von weiteren, im Rahmen der Beantwortung einer Anfrage nicht zu erörternden Faktoren — folgende beiden Vorgänge: 1. Mischinfektionen werden als solche verkannt oder übersehen; bei einer Zystitis kann z. B. die meist empfindliche E. coli durch die vorher schon — allerdings in der Minderzahl vorhandenen — Enterokokken oder andere resistentere Keime ersetzt werden. 2. Sekundär siedeln sich auf Schleimhäuten, Wunden, in den oberen Luftwegen usw. resistente Keime der gleichen oder anderen Spezies aus dem Krankenhausmilieu (infektiöser Hospitalismus!) an. So waren resistent „gewordene" Stämme von Staph. aureus im Verlauf einer antibiotischen Therapie nie vom gleichen Lysotyp (*Linzenmeier* und *Zeit,* Med. Klin. 54 [1959], S. 47).

In beiden Fällen versagt eine ursprünglich erfolgreiche Chemotherapie, die ausreichend gewesen sein mag, aber weder den sog. Infektionswechsel noch die Superinfektion verhüten kann.

Eine nicht ausreichende Therapie erleichtert zweifellos die oben genannten Vorgänge. Trotz ausreichender Behandlung werden in minderdurchbluteten Organen, so den äußeren Teilen der Haut, manchen Wunden und Schleimhäuten, unterschwellige Spiegel erreicht; dort siedeln sich resistente Erreger aus dem Krankenhausmilieu gerne an, dort halten sich resistente Stammanteile (Populationsheterogenität fast der meisten Erreger!). Suboptimale Spiegel entstehen auch beim Ausklingen der Chemotherapie, vor allem bei dem hier unbedingt zu vermeidenden „Ausschleichen"; dies ereignet sich leider bei sog. Depotpräparaten. Dem könnte begegnet werden, indem man eine Behandlung mit irgendeinem Depotpräparat durch einen kurzen „Stoß" mit einem rasch wieder ausgeschiedenen älteren Präparat abschließt.

Priv.-Doz. Dr. med. G. *Linzenmeier,* Max-v.-Pettenkofer-Institut für Hygiene und Med. Mikrobiologie München 15, Pettenkoferstr. 12

REFERATE

Kritische Sammelreferate

Innere Sekretion

von M. BÜRGER und K. SEIDEL

Noch vor 20—30 Jahren nahm man an, daß das Endokrinium mit Ausnahme des Thyreotoxikose- und des Myxödemherzens keine wesentliche Bedeutung für die Kreislaufregulation und -pathologie habe. Die Erforschung des Adrenalins, des Noradrenalins und der Steroide haben jedoch gezeigt, daß es eine hormonale Regulation des Kreislaufs gibt. Alternsveränderungen spielen sich primär an den Kapillaren ab, deren Verdichtungen zu Ernährungsstörungen des von ihnen abhängigen Gewebes und damit zur Alternsatrophie führen. Die Bemühungen der Klinik und der Pharmazie sind nun darauf abgestellt, die Alternsveränderungen durch Beeinflussung des Kapillargebietes u. a. auch auf innersekretorischem Wege hinauszuzögern. Die hormonale Regulation des Kreislaufs ist ein neues, sehr wichtiges Forschungsgebiet, über das auch auf der letzten Tagung der Deutschen Gesellschaft für Kreislaufforschung verhandelt wurde. Unser jetziges Übersichtsreferat wollen wir unter das Thema: **Innere Sekretion und Kreislauf** stellen.

Raab betont in seiner Übersicht: **Die Rolle des Nervensystems und der endokrinen Drüsen in der Pathologie und Therapie des Kreislaufes**, daß auch hinsichtlich des Herz-Gefäß-Systems endokrin und neurohormonal bedingte Phänomene in der Regel nicht als isolierte Reaktionen auf dieses oder jenes Hormon für sich allein betrachtet werden können, sondern daß komplizierte Wechselbeziehungen zwischen den einzelnen innersekretorischen Drüsen, zwischen dem endokrinen und dem Nervensystem und in ihren Wirkungen auf das Kreislaufsystem bestehen. Zu den wichtigeren Kombinationen solcher Art gehören: a) die Einflüsse der sympathogenen Katecholamine Adrenalin und Noradrenalin auf das Kreislaufsystem werden durch das Schilddrüsenhormon verstärkt; b) die Sensibilisierung des Gefäßsystems gegenüber den pressorischen Effekten von Noradrenalin und Adrenalin durch Mineralokortikoide, Glukokortikoide und ACTH; c) die Potenzierung der pressorischen Mineralokortikoidwirkung durch das Schilddrüsenhormon; d) die Mobilisierung von ACTH und Glukokortikoiden und von Pitressin durch Adrenalin auf dem Umwege über den Hypothalamus; e) die Potenzierung des herzhypertrophieerzeugenden Wachstumshormons durch das Schilddrüsenhormon; f) die adrenalinmobilisierende Wirkung der Hypoglykämien; g) die Freisetzung sympathikomimetischer Katecholamine durch Einwirkung des an sich vagomimetischen Azetylcholins auf die sympathischen Ganglien; h) die Aktivierung cholinergischer Mechanismen durch noradrenalinbedingte allgemeine Vasokonstriktion und deren Einwirkung auf die vaskulären Pressorezeptoren.

Besonders eindrucksvoll sind die seit langem bekannten Beziehungen der **Schilddrüse** in ihrer Über- bzw. Unterfunktion zum Kreislauf. Jores hat folgende Tabelle zusammengestellt, die die Kreislaufverhältnisse bei Störungen der Schilddrüsenfunktion zeigt.

Bei einer Hyperthyreose sind Schlagvolumen, Minutenvolumen, zirkulierende Blutmenge, Umlaufgeschwindigkeit des Blutes, Blutströmungsgeschwindigkeit und die Herzfrequenz erhöht, die Blutdruckamplitude vergrößert. Diese Kreislaufänderungen sind mit einer Störung der Sauerstoffausnutzung und des Sauerstoffgehaltes des venösen Blutes verbunden. Da die Sauerstoffausnutzung herabgesetzt ist, wird in der Peripherie nur ein Teil der Milchsäure zu Glykogen

Der Kreislauf bei Störungen der Schilddrüsenfunktion nach *Jores*

	Hypothyreose	Normal	Hyperthyreose
Minutenvolumen	Abfall bis auf etwa 1,5 Liter	etwa 4,5 Liter	Anstieg bis auf 30 Liter
Herzfrequenz	Abfall bis auf 50	etwa 72	Anstieg 90—160 und mehr
Schlagvolumen	Abfall bis auf 30 ccm	etwa 70 ccm	Anstieg 100 ccm
Zirkulierende Blutmenge	Abfall bis auf 1,5 Liter	etwa 4,5 Liter	Anstieg 7 Liter
Blutströmungsgeschwindigkeit	Verlangsamt etwa 40 Sek.	etwa 24 Sek.	Beschleunigt bis auf 8 Sek.
Blutdruckamplitude	klein, Minimaldruck nicht erniedrigt	etwa 40 mmHg	vergrößert, Minimaldruck erniedrigt
Hauttemperatur (Fuß)	erniedrigt etwa 32°	etwa 34,5°	erhöht etwa 35,9°

resynthetisiert und ein erhöhter Anteil verbrannt. Das venöse Blut enthält mehr Sauerstoff als beim Schilddrüsengesunden. Diese Kreislaufänderungen entsprechen denjenigen, die wir beim Gesunden während erhöhter körperlicher Tätigkeit finden. Auf die Dauer kann das Herz diese ständige Überlastung nicht vertragen, es kommt zur Herzdilatation, zu charakteristischen Veränderungen im Ekg, zum Auftreten von aurikulären und ventrikulären Extrasystolen und eventuell auch zum Auftreten einer absoluten Arrhythmie. Der Endzustand einer nicht behandelten Hyperthyreose ist schließlich eine Dekompensation, der Tod ist in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle ein Kreislauftod. Für die Veränderungen am Kreislauf bei einer bestehenden Hyperthyreose ist es charakteristisch, daß sie sich unter einer Behandlung mit Thyreostatika wieder zurückbilden.

Die Zufuhr von Schilddrüsenhormonen in Form von Thyroxin, Thyreoidea sicc., künstlich jodiertem Eiweiß oder Trijodthyronin wird zur Entfettung und Entwässerung von euthyreoten Kranken, zur Behandlung von Altersbeschwerden sowie als Prophylaktikum gegen die Arteriosklerose empfohlen (ausführliche Zusammenfassung und Literaturangaben bei Klein: **Der endogene Jodhaushalt des Menschen und seine Störungen**). Dabei ist es wichtig, zu wissen, daß 10 mg Thyroxin beim gesunden Menschen die Pulsfrequenz von normalen Werten auf über 100 Schläge in der Minute ansteigen lassen. Die Tachykardie hält ebenso wie die toxischen Nebenwirkungen tagelang an. Bei übermäßiger Zufuhr von Schilddrüsensubstanz und bei Thyreotoxikose kann Vorhofflattern auftreten.

Beim **primären Myxödem** finden sich myxödematöse Infiltrationen des Myokards, Tonusverlust und Dilatation des Herzens. In fortgeschrittenen Fällen kommt es zu einem Perikarderguß. Es bestehen eine Bradykardie und ein niedriger Blutdruck. Das Ekg zeigt eine Nieder-Voltage mit Abflachung der T-Wellen. Auch hier können unter Thyreoidea-Medikation sich die Veränderungen an den Kreislauforganen zurückbilden, dabei tritt für je 1 mg Thyroxin eine Steigerung des Grundumsatzes von ungefähr 8% ein (Labhart).

Über die Bedeutung von Schilddrüsen- und Ovarialhormon für die periphere Zirkulation referiert Pabst. Er unterscheidet drei Gruppen von Schilddrüsenüberfunktionen: Bei der ersten Gruppe findet sich eine starke Radiojodraffung durch die Schilddrüse, sie entspricht der Thyreotoxikose bzw. dem M. Basedow mit gesteigerter peripherer Durchblutung. Bei der zweiten Gruppe erreicht die Radiojodspeicherung in der Schilddrüse ihr Maximum erst nach 24 Stunden; es handelt sich hier um mittelschwere Hyperthyreosen mit normaler oder gesteigerter peripherer Durchblutung. Die dritte Gruppe zeigt ebenfalls eine gesteigerte Radiojodspeicherung, die sich plateauartig über 24 bis 48 Stunden ausdehnt. Diese Gruppe bezeichnet Pabst als dysregulatorische Hyperthyreosen oder Fälle von vegetativer Labilität. Er findet sie vorwiegend beim weiblichen Geschlecht während Zeiten ovarieller Umstellungen (Pubertät, Klimakterium). 75% dieser Patientinnen klagen über funktionelle Durchblutungsstörungen in Form von abnormer Neigung zu kalten Händen und Füßen als Ausdruck der veränderten Regulation durch das Hypophysen-Zwischenhirn-System. Sie können Vorstufen der echten Hyperthyreose sein, und es kann sich aus ihnen ein M. Raynaud und eine echte Hyperthyreose entwickeln.

In einer neueren Arbeit: **Dämpfung des Hypophysen-Schilddrüsen-Systems als neuartige Behandlung thyreotoxischer Erkrankungen** haben Haumann, Voss, Scharf u. Ehrenbrand den Gedanken von *Greer* aufgenommen, wonach die Funktionssteuerung der Schilddrüse zweiphasisch durch Sekretions- und Proliferationsfaktoren zu erklären sei. In ihrer Übersicht stellen sie die Veränderungen an Herz und Kreislauf als Symptome der Thyreotoxikosen und der Basedow-Strumen in den Vordergrund. Diese Störungen des Kreislaufapparates durch eine nur symptomatische Behandlung zu beheben, erweist sich als erfolglos. Eine kausale Therapie kann aber nur in einer Verminderung des toxischen Einflusses von seiten der Schilddrüse bestehen. Dies erreicht man bei einem großen Teil der Fälle durch Gaben von Thyreostatika. Ein gleicher Effekt kann mitunter auch bei einer Behandlung mit sogenannten „Hypophysenblockern" entstehen. Versager gibt es bei beiden Behandlungsmethoden. Nach Kenntnis der Tatsache, daß die Funktion der Schilddrüse durch zwei Faktoren maßgeblich beeinflußt wird, ist es zweckmäßig, durch eine therapeutische Beeinflussung beider Teilfunktionen die Zahl der Versager zu verkleinern. Das scheint vorläufig — neben der Therapie mit den Jodisotopen — nur mit der kombinierten Behandlung mit Methylthiouracil, p-Oxypropiophenon und Guajakolglyzerinäther möglich zu sein. Unter dieser Behandlung beobachteten Verff. eine merkliche Verbesserung der geschädigten Kreislaufverhältnisse. Im Mittel sank die Pulsfrequenz um 30 Schläge/min und der Blutdruck systolisch um 30 mmHg, während keine Senkung des diastolischen Blutdruckes auftrat. Diese Kombinationsbehandlung empfiehlt sich auch als präoperative Vorbereitung. Nach dieser Vorbereitungsart wurden keine postoperativen Krisen beobachtet. Jedoch konnten etwa 40—50 Thyreotoxikosen von 120 Fällen auf Grund der neuen Vorbereitungsmethode konservativ behandelt und soweit gebessert werden, daß eine Operation nicht mehr erforderlich wurde (Haumann).

In seiner Arbeit: **Regulation des Kreislaufes** schreibt Holtz über die Wirkung des Adrenalins und des Noradrenalins: Adrenalin verursacht Tachykardie, vermehrtes Minutenvolumen, verminderten peripheren Widerstand, Noradrenalin umgekehrt eine — vagalreflektorische — Bradykardie, vermindertes Minutenvolumen, erhöhten peripheren Widerstand. Noradrenalin wirkt gefäßverengend mit Ausnahme an den Koronargefäßen. Das hormonale Noradrenalin tritt für die reflektorische Regulation der Gefäßweite und des Blutdruckes gegenüber dem nervalen Noradrenalin an Bedeutung zurück. An der sog. pressorischen Reserve des Sinus caroticus ist es nicht nennenswert beteiligt. Es ist aber fraglich, ob der hormonalen Sekretion von Noradrenalin aus dem Nebennierenmark überhaupt physiologische Bedeutung zukommt. Noradrenalin ist vor allem Neurohormon, d. h. Überträger und Vermittler von Nervenwirkungen. Die gefäßerweiternde Wirkung des Adrenalins tritt hauptsächlich im Gebiet der quergestreiften Muskulatur ein. Die Deutung dieses Mechanismus ist vorläufig noch eine hypothetische. Lundholm bringt dafür folgende Erklärung: Adrenalin und Noradrenalin wirken gefäßverengend, die vasodilatorische Wirkung des Adrenalins ist eine indirekte. Sie kommt durch die gefäßerweiternd wirkende Milchsäure zustande, die bei noch an den Muskelgefäßen unterschwelligen Adrenalindosen durch Abbau von Muskelglykogen entsteht. Durch diese Erklärung wird auch verständlich, daß Adrenalin in hoher Dosierung muskelgefäßverengend wirkt und den peripheren Gesamtwiderstand erhöht.

Golenhofen untersuchte **die Wirkung von Adrenalin auf die menschlichen Muskelgefäße** mit der Wärmeleitsonde nach *Hensel*. Dabei fand er keinen Anhalt für die Hypothese, daß die Adrenalin-Dilatation über Steigerung der Milchsäurebildung erfolgen soll. In physiologischen Dosen führen Dauerinfusionen von Adrenalin zu einer starken initialen Dilatation, der eine gedämpfte Schwingung der Gefäßweite mit einer Periodendauer von 2 Minuten folgt. Milchsäure und Na-Laktat sind dagegen bis zu einer arteriellen Konzentrationssteigerung von 60 mg% wirkungslos.

Zur **Morphologie der Adrenalin- und Vasopressinsekretion** schreibt Ortmann, daß das gemeinsame morphologische Substrat der Adrenalinsekretion des Nebennierenmarkes und der Vasopressinbildung (Neurosekretion) eine submikroskopische Granulastruktur sei, deren Abgabe an das Gefäßsystem morphologisch studiert werden kann.

Hoffmann u. Emmrich untersuchten die **Kreislaufwirkungen der Nebennierenrinden-Hormone** und fanden unter Cortison und Prednison eine Verbesserung der Herzarbeit, die sich in einer Verlängerung der Austreibungszeit, Verkürzung der Anspannungszeit, Erhöhung des Schlagvolumens und Herabsetzung der Herzfrequenz dokumentiert. Dabei sind diese Wirkungen nicht wie bei DOCA an gleichzeitige Kochsalzzufuhr gebunden. Sarre und auch Raab hatten ausführliche klinische Untersuchungen für das DOCA durchgeführt. Sie fanden bei Gaben von Mineralokortikoiden das Auftreten eines Widerstandshochdruckes bei gleichzeitiger Gabe von Kochsalz bereits nach 6—7 Stunden, eine Schlagvolumen- und Minutenvolumensenkung, eine Erhöhung der Adrenalinempfindlichkeit, Auftreten von Tachykardien und im Ekg Abflachungen der T-Wellen.

Die **Hydrocortisonwirkung auf Kreislauf- und Lungenfunktion** wurde von v. Kügelgen, Rick u. Koch untersucht. Sie überprüften die Wirkung bestimmter intravenös injizierbarer Prednisolonpräparate mit Hilfe von Kreislaufanalysen nach *Wezler und Böger*, von Lungenfunktionsprüfungen und Bestimmungen der freien 17-OH-Kortikoide im Blutplasma. Dabei konnten sie feststellen, daß die Schnelligkeit des Wirkungseintrittes von der Schnelligkeit, mit der die 17-OH-Kortikoide aus ihrer Esterbindung freigesetzt werden, abhängig ist. Nach unterschiedlicher Latenzzeit kam es zu einem Anstieg des elastischen und des peripheren Widerstandes und des Blutdruckes und zu einem Abfall des Minutenvolumens, der bei gleichbleibender Herzfrequenz auf einen Abfall des Schlagvolumens zurückzuführen ist. Bei Asthmatikern ändert sich der Atemzeitquotient in überraschend kurzer Zeit in günstigem Sinne, die Sekundenkapazität (*Tiffeneau-* oder Atemstoßtest) bessert sich gleichfalls in sehr kurzer Zeit.

Mit der **Bedeutung der Nebennierenrinden-Steroide in der Herztherapie** befaßt sich Fiegel. Die in Begleitung einer Nebennierenrindeninsuffizienz auftretenden kardiovaskulären Störungen werden durch Glukokortikoidbehandlung schneller beseitigt als durch alleinige Therapie mit Kardiaka. Ebenfalls können toxische Myokardschädigungen durch zusätzliche Glukokortikoidtherapie besser behoben werden. Da die Glukokortikoide einen stark broncholytischen Effekt aufweisen, empfiehlt es sich, Herzkranke mit Emphysem-, chronisch eitrigen und Stauungsbronchitiden sowie mit pneumonischen Komplikationen einer Kombinationsbehandlung mit Kardiazis, Prednison, Sulfonamiden bzw. Antibiotizis zu unterziehen. Hauptindikation für eine Therapie mit Mineralokortikoiden (DOCA) sind hypotone Zustände, insbesondere solche, bei denen eine außergewöhnliche

Leistungsbeeinträchtigung oder Kollapsgefahr besteht. Eine gleichzeitige Gabe von Kalium verhindert eine Kaliumverarmung.

Rahm veröffentlicht eine Arbeit über **Diuresesteigerung durch Prednison bei kardialen Ödemen.** Über den Wirkungsmechanismus herrscht noch keine volle Klarheit. Wahrscheinlich wird unter Prednisoneinwirkung die Glomerulusfiltration gesteigert und die tubuläre Rückresorption von Wasser und Natrium gehemmt; dadurch scheiden die Nieren Wasser und Natrium verstärkt aus. Frosham u. Thorn nehmen einen Antagonismus des Prednisons gegenüber dem Adiuretin an. Der Einfluß des Prednisons auf den Mineralhaushalt ist gering, so daß keine Hypokaliämie zu erwarten ist. Man gibt das Prednison in Form einer Stoßtherapie, beginnend mit 40 mg pro die in abfallenden Dosen bis zu einer Gesamtdosis von 200 mg.

Gutner nimmt folgende Vorgänge für die Beeinflussung der Diurese durch Glukokortikoide an: 1. Hemmung der antidiuretischen Hormonbildung im Hypophysenhinterlappen, 2. indirekte Hemmung der Aldosteronproduktion durch Prednison, 3. Vergrößerung des Glomerulusfiltrates, 4. Besserung der Myokardfunktionen auf Grund der Glukosemobilisation, 5. Möglichkeit der Entstehung eines kortikogenen Hypothyreoidismus mit Verminderung der Herzarbeit.

Zur **Sofortbehandlung lebensbedrohlicher Zustände mit Nebennierenrindensteroiden** schlägt Fiegel vor: Intravenös gegebenes Prednisolon bei Lungenödem, beim Herzinfarkt und bei Apoplexien. Dem Glukokortikoid scheint eine besonders starke gefäßabdichtende Wirkung zuzukommen, die weitere Ödembildung verhindert. Es beeinflußt die Herzdynamik und den Stoffwechsel in ähnlicher Weise wie Digitalis, indem der Glykogenaufbau aus Milchsäure gefördert und der auf Spargang laufende Myokardstoffwechsel zugunsten der oxydativen Prozesse umgeschaltet wird. Herzkranke, die sich durch Digitalis allein nicht mehr bessern, können durch zusätzliche Glukokortikoidmedikation gut beeinflußt werden. Es erscheint auch möglich, solche Kranke zu kompensieren, die vorher gegen Digitalis überempfindlich geworden waren.

Die **Hautdurchblutung bei Rheumatikern unter Hormonbehandlung** wird mit Prednison und Dexamethason signifikant gesteigert, während sie unter einer Behandlung mit ACTH und Cortison unverändert bleibt, wie Seidel mit Hilfe der Bestimmung der mittleren akralen Wiedererwärmungszeit nachweisen konnte.

Selye u. Bajusz konnten nachweisen, daß **Kortikoide als Bedingung für die Auslösung von Herzmuskelläsionen durch Noradrenalin** erforderlich sind. Sie haben Ratten mit Kortikoiden und Adrenalin behandelt und konnten dadurch bestimmte Myokardschäden vom Typ der fleckigen Myelose erzeugen.

Die Wirkung der Vorhofdehnung auf die Aldosteron-Sekretion wurde von Anderson, McCally u. Farell untersucht. Sie haben bei Hunden durch Nähte zur Brustwand den rechten oder linken Vorhof gedehnt und im Nebennierenvenenblut Aldosteron und Cortisol bestimmt. Bemerkenswerterweise ging die Aldosteronsekretion nur bei Dehnung des rechten Vorhofes eindeutig zurück, dagegen nicht bei Dehnung des linken Vorhofes. Es wird angenommen, daß im rechten Vorhof Spannungsrezeptoren liegen, die bei einem größeren venösen Blutangebot über nervalem Wege die Aldosteronbildung bremsen. Die Cortisolsekretion war bei Dehnung beider Vorhöfe niedriger als bei den Kontrolltieren, jedoch nicht eindeutig signifikant.

Ferri, Romanelli u. Panesi beschreiben eine Patientin mit primärem Aldosteronismus, bei welcher der Herzkatheterismus das Vorhandensein einer normalen pulmonalen Hämodynamik zeigte **(primärer Aldosteronismus und kleiner Kreislauf).** Nach Resektion der linken Nebenniere, die 5 kleine abgekapselte Adenome aufwies, normalisierte sich die vorher bestehende Hypertonie, so daß angenommen werden kann, daß die Dysfunktion der Nebenniere mit Hyper-Mineralokortikoidismus Ursache der Hypertonie im großen Kreislauf ist. Es erscheint unwahrscheinlich, daß die Faktoren, die beim primären Aldosteronismus die Hypertonie im großen Kreislauf erzeugen, irgendeinen nachweisbaren pressorischen Effekt im kleinen Kreislauf ausüben.

Chart, Ulsamer, Quinn, Howie, Sullivan u. Gaunt befassen sich mit dem Auftreten einer **Hypertension bei Nebennierenregeneration.** Bei einseitig nephrektomierten Ratten, mit Entfernung einer Nebenniere und Enukleation der anderen, entwickelt sich bei reichlicher Kochsalzzufuhr eine erhebliche Hypertension. Diese allmählich auftretende Blutdruckerhöhung hängt mit der Regeneration der Nebennierenrinde zusammen, die von der bestehenbleibenden Kapsel des Organs ihren Ausgang nimmt. Verff. untersuchen nun die Reaktion des Blutdruckes auf verschiedene Pharmaka. Hydrocortison verhindert in Dosen, die eine normale Regeneration der NN hemmen, die Hypertension nicht. Hydralazin vermindert die Blutdrucksteigerung, ohne daß die Salzaufnahme absinkt und daß Nierenschäden vermieden werden. Reserpin hat den gleichen Einfluß auf den Blutdruck, vermindert aber den Salzappetit der Tiere, auch bei konstanter Salzzufuhr senkt es indessen den Blutdruck deutlich. Amphenon B beeinträchtigt das allmähliche Ansteigen des Blutdruckes nicht. Wieweit das in den kapselnahen Zellagen der NNR gebildete Aldosteron bei der Entwicklung des Hochdruckes eine Rolle spielt, ist noch unklar.

Demgegenüber konnte Sturtevant zeigen, daß die **Verhütung des Hochdruckes bei regenerierender NN durch einen Aldosteronblocker** möglich ist. Und zwar verhindert nach einer rechtsseitigen Nephrektomie und NN-Ektomie und linksseitiger NN-Enukleation das als spezifischer Aldosteronblocker bekannte Spirolakton, 3- (3-oxo-17β-hydroxy-4-androsten-17α-yl)-Propionsäure γ-Lakton, den Hochdruck und die Hypertrophie des Herzens. Nicht beeinflußt werden die Mortalität, das Körpergewicht, die Kochsalzaufnahme und die Hypertrophie der linken Niere und Nebenniere.

Die hormonalen und vegetativen Faktoren bei der Blutdruckunruhe im Klimakterium werden von H. Wagner herausgestellt. Für die klimakterischen Hochdruckparoxysmen ist charakteristisch, daß sie auch bei Bettruhe und bei psychischen Erregungen auftreten, während im Intervall die Blutdruckwerte weitgehend normal sind. Je größer die stündliche Blutdruckunruhe ist, um so stärker sind die klimakterischen Beschwerden. Der Ausfall der Ovarialhormone, insbesondere des anabol-parasympathikoton wirkenden Follikelhormons, verändert auch die Reaktionslage der vegetativen (hypothalamischen) Zentren im Sinne einer erhöhten Erregung mit Sympathikotonus, wodurch die klimakterische Frau auf sonst physiologische Reize mit dem „klimakterischen Symptomenkomplex" (akute neurovegetative Dekompensationen und psychische Alterationen) antwortet. Diese hypertone Regulationsstörung findet ihre Ursache im kortikalhypophysären Bereich. Für die kortiko-hypothalamen Impulse, auf Grund derer die Pressorsubstanzen aktiv werden können, stehen drei Ausbreitungswege offen: 1. Relativ träge dürfte das Reaktionsvermögen der einzelnen Stationen auf dem hormonalen Wege über Adenohypophyse → NNR → Kortikoide (Hydrocortison, Aldosteron) sein. 2. Relativ rasch werden die zentral-nervösen Reize über das adrenergische System wirksam, entweder a) über Nebennierenmark → Adrenalinmobilisierung oder b) direkt an der Arteriole → Arterenolausschüttung. Gerade dieser Weg mit Überwiegen des Sympathikotonus und der erhöhten Erregbarkeit der Kreislaufregulation dürfte für die Blutdrucklabilität im Klimakterium die größere pathogenetische Bedeutung haben. Die primären Störungen sind also in der kortikalen und subkortikalen Regulation des Vasomotorensystems zu suchen und lassen sich nicht rein endokrin erklären.

5-Hydroxytryptamin (Serotonin) als Gewebshormon vermag den Blutdruck zu steigern. Seine Wirkung auf den Blutdruck ist jedoch sehr variabel und hängt stark von der Dosis und vom jeweiligen Gefäßtonus ab. In der Regel erfolgt unmittelbar nach der Injektion ein Blutdruckabfall, dem ein Blutdruckanstieg mit Tachykardie nachfolgt, der langsam wieder einem Abfall Platz macht. In der Pathogenese der Hypertonie scheint dem 5-Hydroxytryptamin keine Rolle zuzufallen, es wird bei Hypertonikern nicht vermehrt nachgewiesen.

Björck, Axen u. Thorson machten 1952 darauf aufmerksam, daß bei **Karzinoid**-Patienten **vasomotorische Anfälle** mit auffälliger Zyanose und rechtsseitige Herzveränderungen, besonders Pulmonalstenosen, auftreten. Karzinoide sind neoplastische Wucherungen der das 5-Hydroxytryptamin produzierenden Gewebe. Sie bilden morphologisch mit Trikuspidalklappen- und Pulmonalklappenveränderungen eine typische Trias (Isler u. Hedinger, Hedinger u. Gloor). Die Endokardveränderungen zeichnen sich durch eine eigenartige zuckergußähnliche Verdickung der Trikuspidal- und Pulmonalklappen mit Übergreifen auf die umliegenden Endokardabschnitte vom rechten Vorhof, rechter Kammer und Pulmonalarterie

mit Pulmonalstenose aus. Die Verdickungen bestehen aus einem ziemlich zellreichen und vaskularisierten Gewebe mit basophiler und metachromatischer Grundsubstanz, das dem Endokard aufliegt und vor allem die Endokardbuchten an Klappen und zwischen den Trabekeln ausfüllt.

Interessant ist, daß **Noradrenalin und 5-Hydroxytryptamin** (Serotonin) **in Bananen** vorkommen, wie Waalkes u. Mitarb. nachweisen konnten. Nach dem Genuß von Bananen können diese beiden Stoffe im Harn nachgewiesen werden und eine Erkrankung an Darmkarzinoid vortäuschen. Auch die anderen als Gewebshormone bezeichneten Stoffe wie Azetylcholin und Histamin kommen in Pflanzen und im Tierkörper vor, oder können zumindest in verschiedenen Geweben gebildet werden und damit als „local hormons" am Ort der Bildung oder durch Diffusion auch auf benachbarte Strukturen Wirkungen ausüben (Holtz).

Zum Schluß sei noch das klinische Hauptreferat auf der 25. Tagung der Deutschen Gesellschaft für Kreislaufforschung, Bad Nauheim 1959, von Schwiegk: **Die Störungen der hormonalen Regulation des Kreislaufs** erwähnt. In dieser ausgezeichneten Übersicht beschreibt Schwiegk zunächst die Änderungen der Kreislaufregulationen bei primären Erkrankungen endokriner Drüsen und stellt dar, in welcher Weise hormonale Störungen an der Regulation des Minutenvolumens, des Blutdruckes und der peripheren Widerstände einerseits und an der Regulation der Gesamtgefäßkapazität und der Blutmenge andererseits beteiligt sind. Näher befaßt er sich mit dem Verhältnis von Natrium und Kalium im Organismus und zur Aldosteronproduktion. Nach Natriumentzug sinkt der intrazelluläre Natrium/Kalium-Quotient (gemessen durch Erythrozytenanalysen) ab und die Aldosteronproduktion steigt an. Das gleiche gilt für die Natrium/Kalium-Relation nach einem Aderlaß, bei längerem passivem Stehen und nach Aszitespunktion. Durch Aderlaß oder Flüssigkeitsverlust in den interstitiellen Raum wird zunächst die Blutmenge verkleinert, aus den Zellen tritt Wasser und Natrium in den extrazellulären Raum und im Wege des Ionenaustausches Kalium in die Zellen über, so daß es zu einem Absinken des intrazellulären Natrium/Kalium-Quotienten kommt. Im Zusammenhang damit setzt eine vermehrte Aldosteronproduktion ein, die zur Natrium- und Wasserretention führt und damit auch Natrium und Wasser wieder in die Zellen hineinbringt. Die Elektrolytverhältnisse und die Aldosteronbildung beim Kreislaufkollaps und bei der Herzinsuffizienz werden dann näher beleuchtet. Dieser Vortrag muß im Original gelesen werden, er bringt gleichzeitig umfassende Literaturangaben.

Schrifttum: Anderson, C. H., McCally, M. u. Farell, G. L.: Endocrinology (Springfield), 64 (1959), S. 202. — Björck, G., Axen, O. u. Thorson, A.: Amer. Heart J., 44 (1952), S. 143. — Chart, J. J., Ulsamer, G., Quinn, L., Howie, N., Sullivan, B. u. Gaunt, R.: Endocrinology (Springfield), 61 (1957), S. 692. — Ferri, F., Romanelli, R. u. Panesi, M.: Schweiz. med. Wschr., 89 (1959), S. 503. — Fiegel, G.: Münch. med. Wschr., 100 (1958), S. 1769; Dtsch. med. J., 8 (1957), S. 451; Medizinische (1958), 10, S. 409. — Fiegel, G. u. Kelling, H. W.: Ärztl. Forsch., 11 (1957), S. 21 u. 370. — Forsham u. Thron: Zit. bei Riemer: Bull. Johns Hopkins Hosp., 98 (1956), S. 445. — Golenhofen: K.: Verh. dtsch. Ges. Kreisl.-Forsch., 25 (1959), S. 96. — Greer, M. A.: Proc. Soc. Exp. Biol. Med., N. Y., 77 (1951a), S. 603; N. Engl. J. Med., 244 (1951b), S. 385; J. clin. Endocr., 12 (1952), S. 1259. — Greer, M. A., Scow, R. O. u. Grobstein, C.: Proc. Soc. Exp. Biol. Med. N. Y., 82 (1953), S. 28. — Gutner, L. W., Moses, J. B. u. Dann, S.: Amer. J. Med. Sci., 234 (1957), S. 281. — Haumann, W.: Medizinische (1958), S. 1070. — Haumann, W., Voss, R., Scharf, J.-H. u. Ehrenbrand, F.: Endokrinologie, 38 (1959), S. 1. — Hedinger, Chr. u. Gloor, R.: Schweiz. med. Wschr., 84 (1954), S. 942. — Hoffmann, G. u. Emmrich, J.: Verh. dtsch. Ges. Kreisl.-Forsch., 25 (1959), S. 108. — Holtz, P.: Verh. dtsch. Ges. Kreisl.-Forsch., 25. Tg. (1959), S. 36. — Isler, P. u. Hedinger, Chr.: Schweiz. med. Wschr, 83 (1953), S. 4. — Jores, A.: Die Krankheiten der Drüsen mit innerer Sekretion in Schwiegk, H. u. Jores, A.: Lehrbuch der inneren Medizin, Berlin-Göttingen-Heidelberg (1949). — Klein, E.: Der endogene Jodhaushalt des Menschen und seine Störungen. Stuttgart (1960). — Kügelgen, v. B., Rick, W. u. Koch, E.: Verh. dtsch. Ges. Kreisl.-Forsch., 25 (1959), S. 112. — Labhart, A.: Klinik der inneren Sekretion. Berlin-Göttingen-Heidelberg (1957). — Lundholm, L.: Acta physiol. Scand., 19 (1949), Suppl. 67. — Mohme, E. u. Lundholm, L.: Acta physiol. Scand., 29 (1953), Suppl. 108. — Ortmann, R.: Verh. Dtsch. Ges. Kreisl.-Forsch., 25 (1959), S. 15. — Pabst, H. W.: Verh. Dtsch. Ges. Kreisl.-Forsch., 25 (1959), S. 121. — Raab, W.: Amer. Heart J., 24 (1942), S. 365; Medizinische (1959), 12, S. 500. — Rahm, E.: Medizinische (1959), 7, S. 301. — Sarre, H.: Dtsch. Arch. klin. Med., 192 (1944), S. 167. — Schwiegk, H.: Verh. dtsch. Ges. Kreisl.-Forsch., 25 (1959), S. 202. — Seidel, K.: Therapiewoche, 10 (1959/60). S. 91. — Selye, H. u. Bajusz, E.: Acta endocr. Kbh., 30 (1959), S. 183. — Sturtevant, F. M.: Endocrinology, 64 (1959), S. 299. — Waalkes, T. Ph., Sjoerdsma, A., Creveling, C. R., Wißbach, H. u. Udenfrend, S.: Science, 127 (1958), S. 648. — Wagner, H.: Endokrinologie, 38 (1959), S. 92.

Anschr. d. Verff.: Prof. Dr. med. Dr. med. h. c. M. Bürger u. Doz. Dr. med. K. Seidel, Leipzig C 1, Medizinische Universitäts-Klinik, Johannis-Allee 32.

Panorama der ausländischen Medizin

England: September-Oktober 1959

Geschichte der Medizin

Von der Society of Apothecaries ist ein Institut der Geschichte der Medizin und Pharmazie gegründet worden. Zweck dieses Institutes ist es, das allgemeine Interesse an der Geschichte der Medizin zu pflegen und zu verbreiten und Geschichtsforscher zur Mitarbeit heranzuziehen, um die Arbeit auf diesem Gebiet mit allgemeinen Aspekten der Geschichte in Zusammenhang zu bringen. Durch Symposien, Diskussionen, Kongresse und Versammlungen mit anderen Körperschaften soll die Arbeit auf diesem Gebiet gefördert werden.

Atropin bei Mongolismus

Die Annahme, daß mongoloide Kinder gegen Aropin überempfindlich seien, ist von J. M. Berg u. seinen Mitarbeitern (1) untersucht worden. Je ein Tropfen Atropin wurde in das rechte Auge von 19 mongoloiden und 20 nichtmongoloiden aber gleichermaßen zurückgebliebenen Kindern eingeträufelt. Eine Analyse der Resultate zeigte, daß bei den Mongoloiden die Reaktion schneller auftrat und länger anhielt. Statistisch war der Unterschied in beiden Beziehungen bemerkenswert. Nach Ansicht der Verfasser gibt die möglicherweise bestehende Beziehung zwischen dem niedrigen Muskeltonus, der eine konstante Erscheinung bei Mongoloiden ist, und der Atropin-Empfindlichkeit zu interessanten Überlegungen Anlaß. Sie weisen darauf hin, daß, da Atropin das Acetylcholin hemmt, das mit der normalen Reizung der Skelettmuskulatur in Zusammenhang steht, die beiden Reaktionen grundsätzlich zu dem gleichen Stoffwechseldefekt bei Mongolismus in Beziehung stehen könnten. Wenn andere Forscher diese Atropin-Empfindlichkeit bestätigen, wäre damit vielleicht der Weg zu einer zielbewußten Therapie gewiesen.

Influenza

Bei der Besprechung von Komplikationen der Brustorgane bei Influenza erwähnt C. H. Stuart-Harris (2), daß abnorme Symptome, wie an verschiedenen Stellen auftretende Rasselgeräusche, die an eine lokalisierte oder allgemeine Bronchitis denken lassen, bei Erwachsenen in 20% der Fälle auftreten. Bei Kindern treten diese Symptome wahrscheinlich weniger häufig auf. In einer geringeren Anzahl von Fällen kommt es bei Erwachsenen, besonders wo schon Erkrankungen der Brustorgane bestanden, entweder gleichzeitig oder nach Abklingen der Influenza zur Entwicklung einer Pneumonie mit radiologisch feststellbarer Hepatisierung. Wenn sie nach Abklingen der Influenza auftritt, wird sie meist durch Pneumokokken hervorgerufen, unterscheidet sich aber von der gewöhnlichen Pneumonie durch stärkere Zyanose und Dyspnoe, reagiert aber auf Antibiotika wie eine gewöhnliche Pneumonie. Eine Pneumonie, die innerhalb weniger Tage oder selbst Stunden nach Einsetzen der Influenza auftritt, ist eine viel ernstere Erkrankung, bei der Zeichen von Kreislaufkollaps mit Tachykardie und Hypotension auftreten. Ausgesprochene Zyanose, schwere Dyspnoe und Delirien sind prognostisch höchst ungünstig. Das Sputum kann eindeutig purulent oder blutig sein und weist oft Staphylococcus pyogenes auf. In Fällen, die auf Antibiotika nicht ansprechen, kann der Tod innerhalb von Stunden eintreten oder um einige Tage verzögert sein.

Östrogene und Akne

Nach Ansicht von L. Forman (3) eignen sich Östrogene zur Behandlung der Akne bei männlichen Patienten nicht, ausgenommen vielleicht Fälle von Akne conglobata mit schweren Vereiterungen. Zur Begründung seiner Ansicht zitiert er einen Fall von persistierender Gynäkomastie im Anschluß an eine Aknebehandlung mit Östrogen bei einem 20j. Mann, der 1945 im Alter von 14 Jahren mit Akne im Gesicht, auf der Brust und auf dem Rücken zum ersten Male zur Behandlung kam. Er wurde mit Implantaten von Stilböstrol, 2 Tabletten zu je 100 mg, behandelt. Nach anfänglicher Besserung rezidivierte die Akne nach 18 Monaten. Ein zweites Implantat von 200 mg Stilböstrol als der Patient 16 Jahre alt war, brachte die Akne zur Ausheilung, und er ist bis jetzt frei von Rezidiven geblieben. Nach jeder Implantation kam es zu einer Verkleinerung der Hoden und des Penis und zu einer Vergrößerung der Brüste. Die Genitalien erlangten zwar ihre normale Größe wieder und auch die Sexualfunktion wurde wieder normal, doch als er sich im Alter von 28 Jahren wieder vorstellte, hatte er ausgesprochene Hängebrüste, ein Zustand, der ihm höchst peinlich war. Nach Mastektomie ergab die histologische Untersuchung reiches Fettgewebe und an einigen Stellen festes, weißes Drüsengewebe.

Bei Mädchen ist die Situation etwas anders. In diesen Fällen wird die Östrogentherapie bei Akne für indiziert gehalten, wenn anamnestisch festgestellte schwache und unregelmäßige Perioden auf Östrogenmangel schließen lassen. Die Dosierung muß allerdings niedrig gehalten werden, da es sonst zu lästigen Blutungen kommen kann.

Desinfektion in der Anästhesie

Nach H. Beeuwkes u. A. E. D. v. d. Vijver (4) hat man der Desinfektion der während der Anästhesie benützten Instrumente zu wenig Aufmerksamkeit geschenkt. Sie haben deshalb dieses Problem untersucht und sind zu dem Schluß gekommen, daß Chlorhexidin das geeignetste Mittel zur Desinfektion der Anästhesie-Apparatur ist. Sie empfehlen folgende Maßnahmen: Gummischläuche, Nebenschläuche und Luftschläuche sind zuerst unter fließendem Leitungswasser mit einem synthetischen Reinigungsmittel und einer Reagenzglasbürste zu reinigen. Sie werden dann eine halbe Stunde in eine Lösung von 0,1% G/V Chlorhexidin und 0,62% G/V „tween 80" in destilliertem Wasser gelegt und schließlich mit Salzlösung abgespült und mit sterilen Kompressen getrocknet. Bronchialkatheter und Sperrer werden zuerst eine Stunde in eine 0,1% Chlorhexidin-Lösung gelegt. Sie werden dann unter fließendem Leitungswasser mit einem synthetischen Reinigungsmittel mechanisch gereinigt und darauf eine halbe Stunde in die Chlorhexidin-„tween-80"-Lösung gelegt. Die Schläuche für das geschlossene und halbgeschlossene System und die Respiratorsäcke werden einmal wöchentlich 10 Minuten ausgekocht. Außerdem wird empfohlen, einen in 0,1% Chlorhexidin getränkten Tampon zur Desinfektion des Halses nach der Intubation in den Rachen zu legen, und die Endotracheal-Röhren mit Lignocain-Salbe unter Zusatz von 0,1% Chlorhexidin zu bestreichen. Seit Einführung letzterer Maßnahme kommt es kaum zu postoperativen Beschwerden, wie Laryngitis, Halsschmerzen oder Heiserkeit.

Serum-Protein bei Hautkrankheiten

Nach Analyse des Serum-Proteins bei 277 Patienten mit verschiedenen Hautkrankheiten berichten A. Tickner et al. (5), daß nach exfoliativer Dermatitis ein niedriger Gesamtproteinbefund häufig und ein niedriger Serumalbuminbefund die Regel ist. Sowohl beim Pemphigoid als auch bei Pemphigus vulgaris kommen niedrige Albuminwerte und relativ erhöhte Globulinwerte vor, aber es existieren individuelle Unterschiede in der Höhe der Globulinwerte. Bei Pemphigus vulgaris findet man oft eine absolute Steigerung der α-Globulinfraktionen, die man beim Pemphigoid nicht antrifft, und γ-Globulin meist an der unteren Grenze der normalen Werte. Die Verfasser fanden bei 73% der Pemphigus vulgaris-Fälle Globulinwerte von weniger als 1 g%, verglichen mit 50% bei Pemphigoid-Fällen und 33% bei Gesunden.

Die Verwendung von γ-Globulin

In einem Artikel über die Verwendung von γ-Globulin, den Prof. Thomas Anderson (6), Prof. der Infektionskrankheiten an der Universität Glasgow, als Beitrag zu einem Symposium über die „Immunisierung in der Allgemeinpraxis" schrieb und der im „Practitioner" erschien, kommt er zu dem Schluß, daß die Verwendung von Serum-γ-Globin Erwachsener zur Verhütung der Masern gut fundiert ist, da sie auf persönlichen Erfahrungen vieler Ärzte und auch auf entsprechend kontrollierten Experimenten großen Stils beruht. Seine Hauptfunktion besteht in der Vermeidung gegenseitiger Ansteckung in den Krankensälen der Kinderhospitäler und in der prophylaktischen Behandlung von schwächlichen Kindern unter 18 Monaten. Bei Rubella ist sein praktischer Wert als Prophylaktikum noch nicht eindeutig erwiesen. Er betont auch die Meinungsverschiedenheiten, die über die bei Auftreten von Rubella in den ersten Schwangerschaftsmonaten einzuleitenden Maßnahmen bestehen. Nach seiner Meinung ist, wenn die näheren Umstände des Kontaktes bekannt sind, die Diagnose des Primärfalles ohne Zweifel feststeht und der Kontakt eine als anfällig bekannte Frau in den ersten Schwangerschaftsmonaten betrifft, die Anwendung von Rekonvaleszenten-Serum-γ-Globulin in Betracht zu ziehen. Wendet man es an, so sind hohe Dosen — 1500 bis 2000 mg — notwendig. Die Verwendung von γ-Globulin als Prophylaktikum gegen Poliomyelitis oder infektiöse Hepatitis bei der Bevölkerung im allgemeinen, ist seiner Meinung nach kaum am Platze.

Orale hypoglykämische Mittel

In einer Übersicht über „Fortschritte in der Behandlung des Diabetes mellitus" äußert Dr. Wilfrid Oakley (7), Leiter der Diabetes-Abteilung am Kings College Hospital, London, die Meinung, daß die überwiegende Mehrzahl der schweren Diabetesfälle und die meisten der mittelschweren Fälle auf orale Mittel nicht reagieren. Das bedeutet, daß die Anwendung oraler Mittel sich auf jene leichten oder relativ leichten Fälle beschränken sollte, bei denen

1. Diät allein den Blutzucker nicht auf normale oder fast normale Werte reduziert,
2. die zur Diabetesbehandlung notwendigen Diätbeschränkungen progressiven Gewichtsverlust oder starkes Hungergefühl zur Folge haben,
3. die Entziehung des Insulins nicht zu einem schweren Ketoserückfall führt. Die Insulindosis, die im allgemeinen ersetzt werden kann, beträgt höchstens 30 Einheiten.

Von den vier oralen Mitteln, die jetzt erhältlich sind, wird Tolbutamid am häufigsten verwendet. Die meisten Patienten brauchen wenigstens 0,5 g pro Tag, und einige eine Gesamtdosis von 2 g oder maximal 3 g pro Tag. Bei einigen wenigen genügt eine Dosis von 0,5 g vor dem Frühstück. Es scheint, als ob Chlorpropamid noch wirksamer sein könnte als Tolbutamid. Einer seiner Vorteile ist, daß es nur einmal pro Tag gegeben werden muß. Die tägliche Dosis sollte 250 mg nicht überschreiten und vor dem Frühstück gegeben werden. Diese Menge ruft nur selten toxische Erscheinungen hervor und kann bei entsprechendem Erfolg auf 200 mg oder 150 mg täglich reduziert werden. Die Anwendung von Carbutamid ist jetzt eingestellt worden, da es in manchen Fällen zu schweren Reaktionen — in einigen mit tödlichem Ausgang — kam. Mit dem neuesten oralen Mittel, Phenethyldiguanid, sind bisher in England nur spärliche Versuche gemacht worden, infolge der gastrointestinalen Nebenerscheinungen, besonders Nausea, die in sehr vielen Fällen eintraten. Da bei lang dauernder Therapie die Gefahr schwerer Leberschädigungen besteht, wird es nur mit größter Vorsicht anzuwenden sein, ehe es als Insulinersatz akzeptiert werden kann.

Zigaretten rauchende Schulkinder

Eine von P. W. Bothwell (8) durchgeführte Untersuchung der Rauchgewohnheiten von 8314 Schulkindern (4270 Knaben und 4044 Mädchen) an Volksschulen, Mittelschulen und Berufsschulen in Oxfordshire wirft ein interessantes Licht auf das Ausmaß der Verbreitung des Rauchens unter Halbwüchsigen. Obwohl in dieser Untersuchung als unterste Grenze für Rauchen „wenigstens eine Zigarette in der Woche" festgelegt wurde, fand man, daß nur 33,2% der Knaben noch nie geraucht hatten; die entsprechende Zahl für Mädchen war 68,5%. In allen Altersklassen rauchten mehr Knaben als Mädchen. Nur 8% der Mädchen rauchten mehr als 5 Zigaretten in der Woche, verglichen mit 22,9% der Knaben, die über 10, und 1,8%, die von

50—75 in der Woche rauchten. Im Jahr wurden 4350 £ für Zigaretten ausgegeben.

Vom Standpunkt einer eventuell einzuleitenden Antinikotin-Propaganda, eröffnet diese Untersuchung einige wichtige Gesichtspunkte. Erstens zeigte es sich, daß es bei Knaben zwei Alter gibt, in denen sie zu rauchen anfangen — mit 10 Jahren und dann wieder mit 13 und 14 Jahren. Die Mädchen fingen meist mit 13 und 14 Jahren an. Bezugsquellen waren am häufigsten Geschäfte und „Freunde". 56,4% der Mädchen bezogen ihren Zigarettenbedarf von letzteren. Aus Automaten versorgten sich 11,2% der Knaben und 4,5% der Mädchen. Von Knaben und Mädchen rauchten 27,4% zu Hause und 32,7% in Kinos. 50% der Knaben und 45% der Mädchen rauchten mit Einwilligung der Eltern. Schließlich bestand eine enge Beziehung zwischen den Rauchgewohnheiten der Kinder und denen der Eltern, besonders der Mutter. In Fällen, in denen nur der Vater rauchte, war die Wahrscheinlichkeit, daß die Kinder rauchten, nur wenig verschieden von den Fällen, in denen kein Elternteil rauchte. Wenn aber beide Eltern oder nur die Mutter rauchte, war die Wahrscheinlichkeit, daß auch die Kinder rauchten, bedeutend höher als in den Fällen, in denen die Eltern nicht oder nur der Vater rauchte. Gleichermaßen bezeichnend für die Wichtigkeit elterlicher Rauchgewohnheiten ist auch die Tatsache, daß in nur 20% der für diese Untersuchung in Betracht kommenden Familien kein Elternteil rauchte.

Der Künstler und seine Augen

Welchen Einfluß haben die Augenkrankheiten der Künstler auf die großen Gemälde der Welt gehabt. Inwieweit war das relativ häufige Vorkommen von Kurzsichtigkeit bei den frühen französischen Impressionisten für die Einführung des Impressionismus in die Kunst verantwortlich? Dies sind nur zwei der fesselnden Probleme, die P. D. Trevor-Roper in einem Vortrag „Der Einfluß von Augenkrankheiten auf die Malerei" vor der ophthalmologischen Abteilung der Royal Society of Medicine behandelte.

Er wies darauf hin, daß die Krankheiten berühmter Männer immer zu Vermutungen Anlaß gegeben haben und daß, soweit sie jedenfalls die Augen von Künstlern betreffen, derartige Spekulationen einer kritischen Beurteilung nicht standhalten. Von den 4 Augenkrankheiten, die er bespricht, hält er 2 — Kurzsichtigkeit und Farbenblindheit — für besonders wichtig, da sie das Werk des Künstlers in unerwünschter Weise beeinflussen können. Der kurzsichtige Künstler nimmt Gegenstände, die außerhalb des Bereiches seines Fernpunktes liegen, in einer Weise wahr, die man fast als indirektes Sehen bezeichnen kann; wie ein Normalsichtiger sie etwa aus einem Augenwinkel sieht, unscharf und verschwommen, wobei nur die wesentlichen Linien und Umrisse wahrgenommen werden. Obwohl kein schlüssiger Beweis dafür vorliegt, daß *Monet*, der, um Roper zu zitieren, „ein Vorläufer der Kunstform des peripheren Sehens war", kurzsichtig war, waren es sowohl *Cézanne* als auch *Degas*. Letzterer mußte sogar infolge seiner nachlassenden Sehkraft die Ölmalerei aufgeben und sich der Pastellmalerei zuwenden. *Gordon Craig* war hochgradig myop, und Roper vertritt die bestechende Ansicht, daß *Craig* infolge seiner Myopie sehr wohl zum Teil dazu veranlaßt worden sein könnte, die moderne Gestaltung des Bühnenbildes zu propagieren und seine Anhänger (besonders *Reinhardt*) vom Vorrang der Farbe und Form vor ablenkenden Details zu überzeugen. Der interessanteste Punkt, den Roper betreffs Farbenblindheit erwähnte, war die Möglichkeit, daß *Constable* zum Teil rot-grün-blind war. Zur Unterstützung dieser Ansicht führt er „die braunen Mäntel" an, „die in charakteristischer Weise die Bäume seiner Frühlingsbilder kleiden".

Schrifttum: 1. Berg, J. M., Brandon Gillian a. Kirman, B. H.: Lancet, 11 (1959), S. 441. — 2. Stuart Harris, C. H.: Brit. Med. Bull., 15 (1959), S. 216. — 3. Forman, L.: Proceedings roy. Soc. Med., 52 (1959), S. 850. — 4. Beeuwkes, H. a. v. d. Vijver, A. E. D.: Brit. J. Anaesth., 31 (1959), S. 363. — 5. Tickner, A., McCabe, M. G. P. a. Mier, P. D.: Brit. J. Derm., 71 (1959), S. 351. — 6. Anderson, T.: Practitioner, 183 (1959), S. 283. — 7. Oakley, W.: Practitioner, 183 (1959), S. 478. — 8. Bothwell, P. W.: Med. Off., 102 (1959), S. 125. — 9. Trevor-Roper, P. D.: Proc. roy. Soc. Med., 52 (1959), S. 721.

Buchbesprechungen

Hans R. Schinz: **Sechzig Jahre Medizinische Radiologie, Probleme und Empirie,** 275 S., 86 Abb., Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1959. Preis: Halbpergament DM 19,50.

Bruno Hauff, doppelter med. Ehrendoktor, einer der ersten medizinischen Verlagsbuchhändler im allgemeinen und in der Radiologie im besonderen hatte dem Verfasser die Anregung gegeben für die Mitglieder des 9. Internat. Radiologie-Kongresses in München, der vom 23. bis 30 Juli abgehalten wurde, diese kompendiöse Geschichte der ersten 60 Jahre der Radiologie zu schreiben, und dann jedem Teilnehmer ein Exemplar überreichen zu lassen. Wer aber konnte geeigneter sein als Hans Rudolf Schinz in Zürich, der letzte Überlebende der früheren Präsidenten der internationalen Radiologenkongresse. Mit souveräner Beherrschung der Gesamtheit und des Überblickes des Stoffes hat Schinz eine glückliche Einteilung getroffen mit seinen Kapiteln: 1. Die physikalischen Entdeckungen, 2. Rückblick auf die technischen Erfindungen, 3. Strahlenbiologische Erkenntnisse, 4. Die Röntgendiagnostik, 5. Die Radiotherapie und Nuklearmedizin, 6. Strahlendosierung, Strahlengefährdung, Strahlenschutz, 7. Vom Lehren, Lernen und Forschen in der medizinischen Radiologie, 8. Abdruck der Originalarbeiten von W. C. Röntgen 1895, Henri Becquerel 1896, 1898, P. u. M. Curie 1898, Ernest Rutherford 1919, O. Hahn u. F. Strassmann, 1939. Der Übergang des Weltbildes von der „konventionellen", klassischen Physik zur Kernphysik ist meisterlich geschildert. Die zahlreichen ausgezeichneten Bilder der großen Meister der Physik, Medizin und Biologie, der Radiologie ist für den Leser von großem Wert, da man sich der ausdrucksvollen Physiognomien erinnern kann, wenn man das Bild gesehen hat. Deshalb gibt ja der Intern. Radiologenkongreß schon seit 1928 in Stockholm immer einen Porträtkatalog der Mitglieder heraus. Der Referent darf noch ergänzend mitteilen, daß vor 1914 die Österreichische Regierung in Wien verschiedenen Instituten, z. B. auch dem Kaiser Wilhelm-Institut für Chemie in Dahlem Uran, bzw. Radium aus Joachimsthal in Böhmen zu Versuchen zur Verfügung stellte. Zu den Kämpfen der Röntgenologie gegen die alten Disziplinen sagt Schinz: „Auch für die Erfassung der Thoraxorganerkrankungen war die Zeit bald vorüber, da die Einleitung jeder radiologischen Mitteilung erst den Kampf mit Gegnern aufnehmen mußte, welche dem Röntgenverfahren Wert und Erfolg absprachen und dasselbe als ‚geistreiche Spielereien' abtun wollten". Man findet auch das Ehrenmal der medizinischen Radiologen-Märtyrer aller Nationen im Krankenhaus St. Georg Hamburg. Jeder Arzt, Biologe und Physiker müßte diese kurze Geschichte der Radiologie lesen, er hätte nur Ehrfurcht und Freude davon. Unseren Schinz kann man darob nur beglückwünschen.

Dr. med. *G. H. Schneider*, Bamberg

History of American Medicine. Hrsg. v. Felix Marti-Ibañez (Nr. 5, MD International Symposia), 181 S. MD Publications, Inc., New York, 1958/59, Preis brosch. $ 4.00.

Das Interesse an der amerikanischen Medizin, die sich innerhalb weniger Jahrzehnte von einer Stieftochter der abendländischen Heilkunde zu ihrer Lehrerin emporgeschwungen hat, ist gerade im Deutschland der Nachkriegszeit ganz besonders groß; wir verfügten bisher nur über eine kurze, allerdings aus eigener Erfahrung verfaßte Übersicht von *Erwin H. Ackerknecht*, in dessen „Geschichte der Medizin".

Nun liegt ein ebenfalls nicht allzu umfangreiches Werk aus der

Feder einer Anzahl amerikanischer Medizinhistoriker vor, das in einzelnen Kapiteln die Ursprünge und den Aufstieg der amerikanischen Medizin darstellt und erlaubt, sich an Hand der beigegebenen Literatur mit weiterführenden Arbeiten bekannt zu machen. Dieser Symposiumband gibt einen sehr guten Überblick über die anfänglichen Schwierigkeiten und die modernen Erfolge der Heilkunde in der Neuen Welt von der Epoche der europäischen Besiedlung an.

Unter amerikanischer Medizin wird allerdings nur die Heilkunde des nordamerikanischen Kontinents verstanden, und so werden auch die heilkundlichen Maßnahmen der eingeborenen Indianer nur kurz gestreift, weil von den nordamerikanischen Stämmen keine besondere medizinische Systematik entwickelt worden ist. Dafür erfährt der Leser aber dann Ausführlicheres über die Medizin der Kolonialzeit und über ihre Berührungen mit der indianischen Heilkunde. In interessanten Abschnitten werden die verheerenden Seuchen, denen die eben erst den Stürmen des Ozeans entronnenen Siedler ausgesetzt waren und die Schwierigkeiten der Ernährung und der ärztlichen Versorgung, die zum Teil von Geistlichen übernommen werden mußte, geschildert. Erst allmählich haben sich dann mehr oder weniger gut beleumundete Medizinschulen im Lande selbst installiert; aber immer noch war die Heilkunde rein pragmatisch und empirisch ausgerichtet, immer noch spielte die Medizin als Wissenschaft eine völlig untergeordnete Rolle. Wer etwas auf sich hielt, holte sich seine akademischen Grade zuerst in Leiden oder in Edinburgh und im 19. Jahrhundert in erster Linie in Paris oder später in Deutschland.

Besonders ausführlich wird, und das ist vielleicht der Höhepunkt des Werkes und typisch für die kurze Geschichte der amerikanischen Heilkunde, auf den Sezessionskrieg mit seinen vielfältigen militärmedizinischen Problemen eingegangen, denen ja die Amerikaner zum ersten Mal gegenüber standen, wenn man von dem Befreiungskrieg gegen die Engländer absieht, der als vorwiegender Guerilla-Krieg noch nicht solche Massen mobilisierte wie später der Bürgerkrieg. — Wir erleben beim weiteren Blättern in diesem Werk den unerhört schnellen Aufstieg der amerikanischen Medizin nach der Konsolidierung der USA mit, in erster Linie hervorgerufen durch einzelne geniale Persönlichkeiten und durch den privaten Opfersinn der amerikanischen Bürger, dagegen nur sehr zögernd und behutsam vom Staat selbst gesteuert.

Auch wenn das von 14 Autoren bestrittene Symposium nicht den Anspruch auf eine erschöpfende Geschichte der amerikanischen Heilkunde erheben kann, so bietet es doch eine glänzende und gut orientierende Übersicht über die Medizin der Neuen Welt und kann jedem, der sich mit dem faszinierenden Problem des Aufstiegs der amerikanischen Medizin befaßt, wärmstens empfohlen werden.

Dr. med. *H. Schadewaldt*, Wehr/Baden

Jean-Daniel Meyer: **Mit Kamel und Medizin — 20 Jahre Wüstenarzt.** 240 S., 28 Bildtafeln, 2 Karten. Copress-Verlag, München 1959. Preis: Gzl. DM 14,80.

Der Verfasser, einer alten Straßburger Familie entstammend, arbeitete von 1929 bis 1949 im französischen Kolonial-Sanitätsdienst in Mauretanien, Senegal, im ehem. Franz. Sudan, Obervolta und Tschad (also in Gebieten, die teils zur Sahara gehören, oder an die Wüste angrenzen). Zu seinen hauptsächlichen ärztlichen Aufgaben gehörte die Bekämpfung der Schlafkrankheit. Das interessant und flüssig geschriebene Buch ist jedoch weniger ein medizinischer Erfahrungsbericht als vielmehr eine Erlebnisschilderung, die einen allgemeinen Leserkreis ansprechen möchte. Es ist darüber hinaus von einem gewissen dokumentarischen Wert für die letzte Phase des Kolonialismus, zu dessen materieller und geistiger Überwindung die Arbeit ärztlicher Pioniere zweifellos einen beträchtlichen Beitrag geliefert hat.

Priv.-Doz. Dr. med. *Walter Trummert*, München

KONGRESSE UND VEREINE

Wissenschaftlicher Verein der Ärzte in Steiermark

Sitzung vom 4. Dez. 1959 in Graz

M. Ratzenhofer, Graz: **Staublungenkrankheiten in Steiermark.**

Es gibt kaum eine andere Krankheit, die so viele Zweige der Medizin und auch andere Forschungsgebiete, öffentliche Einrichtungen usw. beschäftigt wie die Pneumokoniose. Von der Zusammenarbeit all dieser Arbeitsrichtungen und Institutionen hängt sowohl das Schicksal der Kranken als auch vor allem die erfolgreiche Verhütung besonders schwerer Erkrankungen ab. Zunächst wird kurz auf die formale Genese der Staublungenkrankheiten vom pathologisch-anatomischen Standpunkt aus eingegangen. Die früher vertretene Ansicht, daß das Eindringen der Staubpartikel in das Lungengewebe durch Lücken in der epithelialen Auskleidung der Alveolen begünstigt würde (von *Hayek, di Biasi*) konnte elektronenmikroskopisch nicht bestätigt werden. Der Weg experimentell eingebrachter kolloidaler Fremdstoffe durch das Zytoplasma der dünnen Deckzellfortsätze hindurch in die Spalten des Interstitiums der Alveolarwand konnte heute bereits unmittelbar zur Ansicht gebracht werden *(Gieseking)*. Da der Abtransport des eingedrungenen Staubes durch die Gewebs- und Lymphflüssigkeit anfangs ungehindert ist, zeigen die regionären Lymphknoten schon frühzeitig schwere silikotische Veränderungen. In der Lunge ist die erste Veränderung nach Ansammlung der Staubmassen im interstitiellen Gewebe das Staubgranulom. Bei reiner Quarzsilikose, die heute immer seltener wird, wandelt sich das Staubgranulom alsbald komplett in das typische hyalin-silikotische Faserknötchen um, während bei Mischstaubsilikosen die Verschwielung viel geringer ist und Staubdepots verschiedener Art (in Granulationsherden, intraalveolären Staubzellansammlungen usw.) das Bild beherrschen. Sie können hierbei auf das Mesenchym offenbar leichter im Sinne der Fibrosierung einwirken, als das bei den abgekapselten ruhenden silikotischen Knötchen der Fall ist. Fortgesetztes Eindringen neuer Staubmassen hat Größenzunahme, Vermehrung und Konfluenz der verschwielenden Herde und schließlich massive fibrotische Verschwielungen mit Ausschaltung großer Lungenbezirke von Atmung und Kreislauf zur Folge. Auch die alten Herde unterliegen abgesehen vom Zuwachs ständigen Veränderungen, wie Nekrosen und Zerfall (hauptsächlich infolge der Gefäßverödungen), Verkalkung, auch Verknöcherung bzw. Abbau durch junges Granulationsgewebe, wodurch neuerlich aktiver Staub frei wird und weitere Fibrosierungen veranlaßt werden. — Zu den histologischen Veränderungen gehört jeweils der Nachweis großer Mengen von Staub, anthrakotischem Pigment, insbesondere aber von Kristallen, teils in den Spalten zwischen den schwieligen Faserzügen, namentlich aber in den Staub- und Speicherzellen des Granulationsgewebes. Die Anwesenheit von Quarzkristallen kann im Polarisationsmikroskop an der Form und Größe der doppelbrechenden feinen Kristalle nur vermutet, aber nicht bewiesen werden. Lediglich in den Talkumlungen ist der Nachweis großer schmaler Täfelchen neben den histologischen Veränderungen (diffuse Gerüstsklerose) für die Diagnose ausreichend. Bei den reinen Silikosen und Mischstaubsilikosen ist das histologische Bild der geschichteten hyalinen Knötchen so charakteristisch, daß auf den mineralogischen Quarznachweis verzichtet werden kann *(di Biasi)*. Differentialdiagnostische Schwierigkeiten ergeben sich manchmal bei der so häufigen Kombination mit Tuberkulose (Siliko-Tuberkulose) insoferne, als zentrale Giesongelbe Nekrosen inmitten alter Schwielen von spezifischen Verkäsungen nicht immer sicher auseinandergehalten werden können. In diesen Fällen ist dann der örtliche Staubbefund ausschlaggebend. — Bei allen Staublungenerkrankungen ist stets auf die Mitbeteiligung der mediastinalen Lymphknoten zu achten. Mächtige gesteinsartig verhärtete, unbewegliche und stenosierende Lymphknotenpakete können

an den schweren Funktionsstörungen erheblichen Anteil haben. — Die Folgen der Pneumokoniosen umfassen die verschiedenen Formen des Emphysems, die funktionelle und organische Verengerung der Blutstrombahn, die gewöhnlich zum Tode führende pulmonale Hypertonie und die Begleitentzündungen. Von diesen wird praktisch meist nur die Tuberkulose (auch bei leichter Silikose), nicht dagegen die Bronchitis in den Versicherungsschutz miteinbezogen. Bei schweren Silikosen laufen in den letzten Lebenswochen gewöhnlich rezidivierende Bronchopneumonien und schwere eitrige Bronchitiden ab, die den tödlichen Ausgang beschleunigen.

Im Pathologischen Institut der Universität Graz wurden in den letzten 7 Jahren 87 Staublungenfälle autoptisch untersucht. Darunter befanden sich: Eine akute Silikose (aus Südafrika); 55 chronische Silikosen, und zwar vorwiegend Mischstaubsilikosen, 23mal mit Tuberkulose vergesellschaftet; 6 Kohlenarbeiterlungen mit meist geringen fibrotischen Veränderungen; 3 Porzellanlungen (zweimal Tuberkulose); 15 Talkosen; 5 Graphitlungen; 1 Asbestose und eine Feldspatlunge. Das erreichte Durchschnittsalter lag bei allen Pneumokoniose-Typen (ausgenommen die akute Silikose) zwischen 55 und 61 Jahren. — Die einzelnen Formen dieser Staublungen unterschieden sich morphologisch und in ihrem klinischen Ablauf z. T. sehr wesentlich voneinander und sie zeigen charakteristische Züge. Die Graphitlungen sind außer durch ihren enormen Reichtum an Kohlenstoff durch ein Nebeneinander massiver Verschwielungen, Nekrosen, Gewebszerfall (Phthisis atra) und extremes Emphysem gekennzeichnet. Bemerkenswert für Steiermark, z. B. im Vergleich zu Deutschland, ist der hohe Anteil an Talkosen. Diese Fälle stammen überwiegend vom oststeirischen Talkumbergbau. Das Aussehen der Talkumlungen ist sehr verschieden: Von mehr oder weniger knotigen Mischstaubsilikosen mit ganz differentem Reichtum an silikotischen Faserknötchen bis zur diffusen Gerüstfibrose mit enormer Staubspeicherung, aber ohne silikotische Verschwielungen. Sehr bemerkenswert ist bei Talkosen der hohe Hundertsatz an komplizierender schwerster exsudativer Tuberkulose (66%) bzw. Lungen- und Bronchialkrebs (20%). Bei den Talkosen finden sich stets in sehr wechselnder Menge eisenhaltige Pseudoasbestosekörperchen, meist intraalveolär. Auch in den Fohnsdorfer Bergmannslungen konnten vergleichbare eisenreiche Körperchen mit Kohlensplittern im Zentrum aufgedeckt werden.

Über den kausalen Ablauf der Faserbildung und Hyalinisierung herrscht heute trotz gewaltiger Fortschritte vor allem in der Grundlagenforschung noch keineswegs die nötige Klarheit, und noch immer stehen eine Reihe von Theorien einander gegenüber, die zwar einige, aber keineswegs alle Seiten des silikotischen Fibrosierungsphänomens beim Menschen erschöpfend zu klären vermöchten. *(Selbstbericht)*

Medizinische Gesellschaft Mainz

Sitzung am 4. Dezember 1959

W. Langreder, Rheydt: **Geburtsmessungen und Geburtserleichterung.**

Zur frühzeitigen Erkennung atypischer Wehenvorgänge sub. partu werden bewährte und neue Verfahren der externen Tokometrie wie die Sklerometrie, Dynamometrie und Mehrfachableitungen zusammen mit den Ergebnissen dargelegt. Die oftmals angestrebte Dauerregistrierung der gesamten Geburtswehen ohne Belästigung der Kreißenden ist mit eigenen Gebern auf elektronischem Wege unter Verwendung 1—12kanaliger Oszillographen möglich. Leider versagt das fötale Dauer-EKG bisher. Hier bewährt sich für kurzfristige Herztondarstellungen das Elektrophonokardiogramm am besten. Die Elektro-Myographie und die noch im Versuch befindliche Wärmemessung am kreißenden Uterus zeitigt bisher keine praktisch verwertbaren Ergebnisse. Zuverlässig registriert dagegen die intrauterine Druckmessung, deren Amplitudenwerte allerdings nur monotone mittlere Ausschläge darstellen. Eine externe Abnahme dieses Uterusinnendruckes im Sinne von *Smyths* erweist sich als ungenau. Zur Zervix und Vagina hin fällt dieser Uterusinnendruck bei simultaner Bläschenmessung am Muttermund und in der Scheide vor allem infolge des Weichteilwiderstandes der Geburtswege stark ab. Entscheidend für die Kurvenverläufe ist aber hierbei, genau wie bei der Tiefstandmessung am kindlichen Kopfe, die Weite der Zervix. Mit eigenen Registrierverfahren lassen sich hierbei erstmals aktive Eröffnungsbewegungen des Muttermundes und die fötalen Kopfbewegungen während der Wehen demonstrieren. Als einfachstes der modernen Registrierverfahren wird die Differenzmessung des Leibesumfanges an der Kreißenden empfohlen. Hierbei wird nicht nur die Wehenzahl, Dauer und Stärke in Millimeterwerten erfaßt, sondern auch die Aufrichtung der Uteruslängsachse und damit die Angleichung dieser Achse an die des Beckeneinganges. Daneben sind Rückschlüsse auf die Muttermundweite und den Tiefstand des kindlichen Kopfes möglich. Eine derartige Kombinationsmessung gibt daher nicht nur vielseitige Aussagen, sondern sie belästigt infolge der Kleinheit des Gürtelapparates die Schwangere nur minimal und eignet sich daher zu einer echten Dauermessung und Kurvendarstellung während der gesamten Geburt.

V. Friedberg, Mainz: **Untersuchungen über die Ursachen der postoperativen Oligurie und Anurie.**

Bei 58 operierten Frauen wurde durch Kontrolle der Wasser- und Elektrolytausscheidung das Ausmaß der postoperativen Wasser- und Elektrolytretention untersucht. Das Harnvolumen nimmt nur in den ersten Stunden nach der Operation signifikant ab, während sich die Tagesvolumina gegenüber der präoperativen Vorperiode nicht wesentlich unterscheiden. Dagegen ist die Natrium-Ausscheidung zwischen dem 2. bis 5. postoperativen Tag signifikant vermindert und die Kalium-Ausscheidung ist nur am Operationstag stark erhöht.

Zur Klärung der Ursachen dieser veränderten Elektrolyt-Ausscheidung nach einem chirurgischen Eingriff wurden die humoralen Faktoren der Wasser- und Elektrolytregulation untersucht. Dabei zeigte es sich, daß im Blutplasma nur während und kurz nach der Operation vermehrt Adiuretin nachweisbar ist. Da auch eine vermehrte Sekretion des natriumretinierenden Aldosterons in der postoperativen Phase nicht festzustellen ist, kann die Natrium-Retention nicht durch diese humorale Regulationsmechanismen erklärt werden. Dagegen nimmt das Plasmavolumen zwischen dem 2. bis 4. postoperativen Tag signifikant ab, und ebenso wird das glomeruläre Filtrat der Niere in demselben Zeitraum vermindert. Eine Normalisierung von Plasmavolumen, glomerulärem Filtrat und Natriumausscheidung erfolgt nach dem 6. postoperativen Tag. Es wird daraus geschlossen, daß die postoperative Natriumretention weniger durch humorale Faktoren, sondern eher hämomechanisch verursacht wird.

Von 13 Op.-Fällen, bei denen ein vorübergehender Kreislaufkollaps eingetreten war, zeigte sich bei 7 Pat. nach der Operation nicht nur eine starke Oligurie und Natrium-Retention, sondern auch eine Durchblutungsverminderung der Niere mit einem Anstieg des Rest-N und des Serum-Kaliums. Auf Grund dieser Befunde wird daher auf die Bedeutung der Konstanz von Blutvolumen und Blutdruck für das Wasser- und Elektrolytgleichgewicht während und nach der Operation hingewiesen.

G. Stark, Mainz: **Die Nebennierenrindenhormone während der Schwangerschaft und nach der Operation.**

Untersucht wurde die Ausscheidung von Aldosteron, Cortison und Cortisol im 24-Stunden-Urin nach der von *Neher* und *Wettstein* angegebenen Methode. Am Ende der Schwangerschaft ist die Ausscheidung der Hormone signifikant um etwa das Zehn- bis Zwanzigfache gegenüber dem nichtschwangeren Zustand erhöht. Die Werte kehren etwa innerhalb einer Woche zu den Ausgangswerten vor der Schwangerschaft zurück. Bei den Gestosen fanden wir eine ebenso hohe Ausscheidung bzw. eine geringere Ausscheidung. Auffallend waren die Verhältnisse bei den Eklampsien, bei denen wir außerordentlich niedrige Werte etwa in der Größenordnung nichtschwangerer Frauen gefunden haben. Inwieweit dieser Befund für einen Erschöpfungszustand der Nebennierenrinde bei dieser Krankheit spricht, müssen weitere Untersuchungen klären. Während und im Verlaufe der Schwangerschaft kommt es zu einer kontinuierlichen Zunahme der untersuchten Hormone. Die erhöhte Ausscheidung beginnt offenbar schon ganz zu Beginn der Schwangerschaft. Die gleichzeitig mitbestimmte Ausscheidung von Natrium und Kalium ergab zwischen den Gruppen Nichtschwangere, Schwangere am Ende der Zeit sowie Schwangere mit Gestosen keine Unterschiede. Dieser Befund ist insofern bemerkenswert, als man bei

der erhöhten Ausscheidung von Aldosteron in der Gravidität eine erhebliche Beeinflussung des Mineralhaushalts erwarten müßte. Die Befunde werden an Hand von eigenen Untersuchungen und denen der Literatur diskutiert. Untersuchungen während des Zyklus bei sieben gesunden Frauen, bei denen jeden 2. Tag Hormonbestimmungen durchgeführt wurden, haben keine Unterschiede zwischen der Proliferations- und Sekretionsphase ergeben. Die in der Plazenta nachgewiesenen Konzentrationen der drei Hormone sind etwa um 1/200—1/1000 geringer als in der Nebennierenrinde. Ob die Hormone von der Plazenta sezerniert werden oder ob sie nur hier gespeichert werden, kann noch nicht endgültig gesagt werden. — Weitere Untersuchungen beschäftigten sich mit der Ausscheidung dieser Hormone und ihrem Einfluß auf den Stoffwechsel bei 28 Frauen, die sich einer gynäkologischen Operation unterziehen mußten. Die Untersuchungen wurden einen Tag vor der Operation sowie am 1., 2., 4. und 6. Tag p. Op. durchgeführt. Bei der Aldosteronausscheidung ergab sich nach der Operation keine Veränderung in der Höhe der Konzentration. Beim Cortison kommt es zu einer doppelt so hohen Ausscheidung am 1. und 2. Tag. Am auffallendsten waren die Veränderungen beim Cortisol, bei dem die Werte um das Zehn- bis Zwanzigfache anstiegen. Bei den meisten Fällen sind erhöhte Hormonwerte um den 6. Tag p. Op. wieder zur Norm zurückgekehrt. Die Werte für das ausgeschiedene Kalium zeigen am 1. und 2. Tag nach der Op. eine deutliche Erhöhung, während sie am 4. und 6. Tag signifikant erniedrigt sind. Für das Natrium konnte eine statistisch gesicherte Retention nur am 4. Tag p. Op. nachgewiesen werden. Unter dem Einfluß der erhöht ausgeschiedenen Glukokortikoide, der vermehrten Zellzerstörungen und einem relativen Hungerzustand, kommt es offenbar zu einem vermehrten Eiweißabbau, was sich in einer deutlich erhöhten Ausscheidung der stickstoffhaltigen Substanzen, gemessen an der Ausscheidung von Harnsäure, Harnstoffen und Gesamt-N, ablesen läßt. Die bekanntermaßen verminderte Flüssigkeitsausscheidung nach der Op. konnte auch bei unseren Fällen nachgewiesen werden. Zum großen Teil dürften die hervorgerufenen Stoffwechselveränderungen durch die vermehrte Ausscheidung der Glukokortikoide infolge des operativen Stress erklärbar sein. Dagegen ist es unwahrscheinlich, daß die beobachteten Veränderungen im Mineralhaushalt durch eine vermehrte Bildung von Aldosteron bedingt sind. *(Selbstberichte)*

Gesellschaft der Ärzte in Wien

Sitzung am 20. November 1959

F. Helmer: **Ileumatresie.**

Vorstellung eines jetzt 7 Monate alten, normal entwickelten Knaben, der am 2. und 12. 4. 1959 im Alter von 2 und 12 Tagen wegen einer Atresie des mittleren Ileums operiert wurde. Bei der ersten Operation wurde eine doppelläufige Vorlagerungsileostomie angelegt, und bei der zweiten Operation wurde letztere reseziert und eine End-zu-End-Anastomose in zweischichtiger atraumatischer Einzelkopfnaht angelegt. Dieses von *Groß* empfohlene Verfahren bewährte sich gut. Kurzer Hinweis auf die verschiedenen Formen der Atresien und auf die schwierige postoperative Nachbehandlung, da es normalerweise bei den Ileumatresien mit Resektionen immer zu schweren Ernährungsstörungen kommt und es bis zur richtigen Erholung gewöhnlich 3 Monate dauert. Die erste erfolgreiche Ileumatresieoperation ohne Resektion wurde von *Fockens* 1911, die erste erfolgreiche Operation mit Resektion von *Demmer* 1921 ausgeführt. Mitteilungen über erfolgreiche Operationen sind nur vereinzelt in der Literatur zu finden. Aus diesem Grund wurde das Kind vorgestellt.

Aussprache: H. Kunz: Im Gegensatz zur Ileusoperation beim Erwachsenen, bei dem eine zweizeitige Dünndarmresektion in der Regel zu einem Mißerfolg führt, liegen die Verhältnisse bei der Ileusoperation des Neugeborenen anders. Wie der von *Helmer* demonstrierte Fall und die Erfahrungen von *Groß* zeigen, ist beim Neugeborenen das Risiko der primären Anastomose bei großer Inkongruenz der Darmlumina wesentlich größer als bei zweizeitig ausgeführter Anastomosierung.

R. Jonas berichtet über einen identischen Fall, den er vor 8 Wochen im *Mautner-Markhof*schen Kinderspital operiert hat. Es wurde jedoch kein operativer Verschluß der Ileum-Fistel vorgenommen, die Fistel ist jetzt 8 Wochen nach der Operation wesentlich kleiner und wird sich in absehbarer Zeit spontan schließen.

H. Hayek: Aus einem in unserem Institut von *Galle* beobachteten Fall ergibt sich folgende Frage: Welchen Einfluß hat der Inhalt des Darmes auf die Entwicklung der Wand und wie funktioniert in dem aboral von der Atresie gelegenen Abschnitt die Peristaltik?

Schlußwort: H. Helmer: Zu Hayek: Bei der Operation muß wegen der Möglichkeit von multiplen Atresien die Durchgängigkeit des aboralen Darmanteiles geprüft werden. Vom aboralen Blindsack aus wird physiol. Kochsalzlösung injiziert, wobei peristaltische Wellen einsetzen, die die Flüssigkeit bis zum Rektum bringen. Die Durchgängigkeit für Spülungen war am 6. postoperativen Tag erreicht. Nach Anlegung der Anastomose war die Darmfunktion sehr bald normal. Es setzten nach der 2. Operation sehr rasch normale, aber zunächst sehr häufige Stuhlentleerungen ein.

A. Rosenkranz: **Die portale Hypertension im Kindesalter** (pädiatrische Probleme).

An Hand von drei an der Univ.-Kinderklinik beobachteten Fällen wird das klinische Krankheitsbild der portalen Hypertension im Kindesalter umrissen, auf die hämatologischen, serologischen und biochemischen Untersuchungsergebnisse eingegangen und der Begriff des Hypersplenismus einer Diskussion unterzogen. Die verschiedenen Ursachen der portalen Hypertension werden geschildert und bei zwei der eigenen Fälle das Vorliegen einer Leberzirrhose demonstriert, wobei der diagnostische Wert der subtilen Gerinnungsuntersuchungen und der Transaminasebestimmungen für die Aufdeckung eines Leberparenchymschadens erörtert wird. Unter den speziellen diagnostischen Methoden wird vor allem die Splenoportographie hervorgehoben und die Gründe für ihre Vornahme vor einer Operation aufgezeigt. Die schweren, lebensbedrohlichen Blutungen werden als Indikation zur Operation angesehen.

M. Wenzl: **Die portale Hypertension im Kindesalter** (chirurgische Probleme).

Nach kritischer Beurteilung der verschiedenen konservativen und operativen Methoden, die zur Behandlung der bei portaler Hypertension auftretenden lebensbedrohlichen Blutungen in Frage kommen, wird darauf hingewiesen, daß nur durch die sog. Shuntoperationen eine Dekompression des Pfortaderdruckes und damit eine wirkungsvolle Prophylaxe gegen weitere Blutungen erreicht werden kann. Shuntoperationen zur Behandlung der portalen Hypertension im Kindesalter haben, abgesehen davon, daß, im Gegensatz zu den Erwachsenen, die portale Hypertension häufiger durch extrahepatische Prozesse bedingt ist, auch durch die dem Kindesalter eigenen anatomischen Verhältnisse, eine besondere Problematik. Eine Dekompression des Pfortaderdruckes kann bei diesen Fällen nur durch eine breite porto-kavale Anastomose erreicht werden. Splenorenale Anastomosen thrombosieren leicht und sind daher abzulehnen. Aus diesen Gründen ist, wenn im Kindesalter eine portokavale Anastomose geplant wird, die Kenntnis der anatomischen Situation im Bereich der Vena portae eine unerläßliche Voraussetzung. Die Spleno-Portographie ist ein Verfahren, das entsprechend Aufschluß geben kann, ob die Vena portae offen ist und sich für eine Anastomosenoperation eignet. Es wird über 2 Fälle berichtet, bei denen die Vena portae phlebektatisch erweitert war und eine Seit-zu-Seit-Anastomose angelegt wurde. In einem dieser Fälle war die portale Hypertension durch eine Leberzirrhose bedingt. In einem weiteren Fall, bei dem ebenfalls eine Leberzirrhose vorlag, konnte eine End-zu-Seit-Anastomose ausgeführt werden. Der in allen Fällen präoperativ beträchtlich erhöhte portale Druck sank postoperativ zur Norm ab. Die Operation soll frühzeitig ausgeführt werden, da durch wiederholte Blutungen das Operationsrisiko erhöht wird.

Aussprache: R. Boller: Die Splenoportographie erfordert eine Teamarbeit, die an meiner Abteilung vorzugsweise durch meine Assistenten *Deimer* u. *Metz* geleistet wird. Wir haben die Splenoportographie an meiner Abteilung in den letzten Jahren forciert, weil einerseits die Ergebnisse der internen Zirrhosebehandlung unbefriedigend sind und andererseits mehr als ein Drittel der Blutungen

im Verdauungstrakt mit einer Steigerung des portalen Druckes verbunden ist.

St. Wuketich: Trotz der schönen operativen Erfolge bei der Behandlung der portalen Hypertension im Kindesalter möchte ich mir doch erlauben, auf die potentiellen Gefahren hinzuweisen, die sich gerade bei funktionell befriedigendem Operationsergebnis, d. h. bei großem operativem Shuntvolumen, ergeben: Vor Jahresfrist hat *Clarke* (Ann. Surg. 148 [1958], S. 551—566) vor dem amerikanischen Chirurgenkongreß berichtet, daß bei 4 von seinen 62 Patienten, die einer portokavalen Shuntoperation unterzogen wurden, innerhalb eines Jahres peptische Ulzera auftraten und zwei dieser Patienten tödlichen Ulkusblutungen erlagen. Durch Versuche an Hunden konnte er außerdem zeigen, daß nach Vornahme einer portokavalen Transposition die Magensäuresekretion stark ansteigt und ein Teil der Tiere Ulzera bekam und an Ulkuskomplikationen zugrunde ging. *Clarke* schloß daraus, daß bei Umgehung der Leber ein humoraler ulzerogener Faktor vermehrt wirksam wird und daß wir bei Shuntoperation der portalen Hypertension mit gefährlichen „Post-Shunt-Ulzera" rechnen müssen. Es ist außerdem bekannt, daß bei natürlichem großem Shuntvolumen, dessen Indikator Ösophagusvarizen darstellen, „hepatogene" Ulzera gehäuft vorkommen, was ich auch selbst am Obduktionsgut feststellen konnte. Abschließend möchte ich darauf hinweisen, daß bei operativem portokavalem Shunt eine neuerliche schwere gastrointestinale Blutung an Ulkusblutung denken lassen soll. Eine erfolgreiche chirurgische Therapie scheint dann durchaus noch möglich.

E. Deimer: Die perkutane Splenoportographie erfordert eine entsprechende technische Einrichtung, ein eingeschultes Team und technische und diagnostische Erfahrung. Nicht zuletzt ist die Splenoportographie mit gewissen Gefahren verbunden. Alle diese Faktoren führen im allgemeinen zu einer Einschränkung dieses aufschlußreichen Verfahrens. Wir haben an einem Krankengut von 120 Patienten der Abteilung *Boller* einen Test unter laparoskopischer und splenoportographischer Kontrolle ausgearbeitet, der es uns ermöglicht, die für die Splenoportographie geeigneten Fälle auszuwählen. Man punktiert die Milz, injiziert $^1/_{10}$ mg Adrenalin intrasplenal und kontrolliert in kurzen Abständen den peripheren Blutdruck. Normalerweise wird das intrasplenal injizierte Adrenalin auf dem Weg über die Leber abgebaut und führt peripher zu keiner wesentlichen Veränderung des RR. Bei portokavalen Kurzschlußverbindungen mit hepatofugaler Blutströmung gelangt das Adrenalin sofort in den großen Kreislauf und äußert sich in einem raschen und deutlichen Blutdruckanstieg. Wir verwenden diesen intrasplenalen Adrenalintest auch zur Differenzierung unklarer Intestinalblutungen. Erfolgt auf das intrasplenal injizierte Adrenalin keine wesentliche Blutdruckerhöhung, so sind Varizen auszuschließen, während die rasche RR-Erhöhung für Varizen spricht. Die Adrenalininjektion ist ungefährlich, da das Adrenalin jeweils dort zur Wirkung gelangt, wo es für die Blutung ohne Belang ist. Bei Varizenblutung wird das Adrenalin so rasch in den peripheren Kreislauf abtransportiert, daß sich der portale Druck nicht wesentlich verändert. Bei Ulkusblutung wird das Adrenalin im portalen System abgebaut, bevor es sich im großen Kreislauf auswirkt.

Schlußwort: M. Wenzl: Es ist fraglich, ob die nach Shuntoperationen beobachteten Magenulzera in unmittelbarem Zusammenhang mit der Shuntoperation stehen oder ob es sich um ein zufälliges Zusammentreffen handelt. Auf jeden Fall steht die Gefahr, daß es zur Ulkusbildung kommt, in keinem Verhältnis zu der, die sich aus einer schweren Ösophagusvarizenblutung ergibt.

F. Kaindl: **Zur präoperativen Diagnostik operabler Herzleiden.** An Hand von 751 gerichtet durchuntersuchten Patienten mit angeborenen bzw. erworbenen Herzfehlern werden die präoperativ notwendigen Untersuchungsmethoden besprochen. Im besonderen wird auf die Abklärung von Mitralklappenstenose, offenem Ductus Botalli, Vorhofseptum- und Ventrikelseptum-Defekt, die isolierte oder mit anderen Mißbildungen kombinierte Pulmonalstenose, die Aortenisthmusstenose und die Aortenklappenstenose eingegangen. Die Wertigkeit der einzelnen diagnostischen Maßnahmen bei den verschiedenen Krankheitsgruppen wird hervorgehoben und auf die Indikationsstellung zur Operation hingewiesen. Die in diesem Referat mitgeteilten Erfahrungen basieren auf den Erkenntnissen, die bei 1080 Herzkathetern, 247 Angiokardiographien, 58 Aortographien sowie 5 Linksventrikelpunktionen gewonnen wurden. Da sich bei keiner dieser Untersuchungen ein gröberer Zwischenfall ereignete, können auch die modernen diagnostischen Methoden als weitgehend ungefährliche Techniken bezeichnet werden.

Aussprache: E. Kotscher: Hinweis auf die Verfeinerung der Angiokardiographie durch Vervollkommnung der Technik. Strahlenbelastung durch Angiokardiographie sehr gering im Vergleich mit einer gewöhnlichen Durchleuchtung.

W. Swoboda: Anfrage, ob der Spezialkatheter mit aufblasbarem Ballonende für die präoperative Diagnostik des Vorhofseptumdefektes von ausschlaggebender Bedeutung ist. Betonung der vom Redner hervorgehobenen Gefahrlosigkeit der „eingreifenden" Untersuchungen. Auch Säuglinge vertrugen die von uns durchgeführte Angiokardiographie durchweg sehr gut.

R. Wenger: Es wird darauf hingewiesen, daß die Frage der Operationsindikation bei offenem Ductus Botalli mit hohem Druck im rechten Ventrikel noch umstritten ist. Vielleicht gibt die temporäre Abklemmung des Duktus während der Operation unter Beobachtung der Druckverhältnisse hier eine Entscheidungsmöglichkeit. Es ist dabei immer zu bedenken, daß die während der Herzkatheterisierung gemessenen Drucke im kleinen Kreislauf wahrscheinlich oft etwas höher liegen als unter physiologischen Bedingungen. Beim Vorhofseptumdefekt bewährte sich uns die Vektorkardiographie als differentialdiagnostische Methode zwischen Septum-primum- und Septum-secundum-Defekt, da sie im ersten Fall einen negativen Umlaufsinn in der Frontalebene aufzeigt. Schließlich sei noch darauf hingewiesen, daß die Schätzung der Größe eines Vorhofseptumdefektes auch bei Katheterisierung von einer linken Ellenbogenvene aus gut gelingen kann, wie wir es vor etwa zwei Wochen wieder bei einem Fall sahen. Die Katheterschlinge bildet, wenn die Katheterspitze in einer rechten Lungenvene liegt, eine lange und bei Zurückziehen abgerundete Schlinge, wobei die Ränder des Defektes gut abgetastet werden. *(Selbstberichte.)*

1960

ach
Zu-
ein
ahr,
die

den.
nge-
not-
wird
talli,
mit
rten-
Die
ver-
die
ferat
bei
phien
bei
nete,
hend

erung
hnik.
Ver-

fblas-
ptum-
vom
Inter-
führte

e der
Druck
empo-
Beob-
hkeit.
eteri-
ch oft
Beim
ie als
und
Um-
darauf
ptum-
nvene
er bei
heter-
urück-
es gut
ichte.)

KLEINE MITTEILUNGEN

Krankenschwester darf Patienten nicht eigenmächtig abweisen

In einer bedeutsamen Entscheidung hat der Vierte Strafsenat des Bundesgerichtshofs am 9. 10. 1959 (Aktenzeichen: 4 Str. 336/59) festgestellt, daß eine Krankenschwester ihre Befugnisse weit überschreitet, wenn sie einem Schwerkranken eigenmächtig die Krankenhausaufnahme verweigert. Mit dieser Entscheidung wurde die Revision einer 44jährigen Krankenschwester gegen das Urteil des Landgerichts Bochum v. 10. 4. 1959 zurückgewiesen.

Damit wird die Entscheidung des Landgerichts rechtskräftig, mit der die Krankenschwester wegen fahrlässiger Tötung zu zwei Monaten Gefängnis mit Bewährungsfrist verurteilt worden war.

Die Krankenschwester hatte im September 1957 einen um stationäre Aufnahme nachsuchenden Mann, der auf Grund eines Halsabszesses unter Atembeschwerden litt, zu einem Spezialarzt in die Stadt weitergeschickt, weil der Krankenhausarzt gerade beschäftigt gewesen war. Ehe der Patient schließlich in einem anderen Krankenhaus operiert werden konnte, war er gestorben.

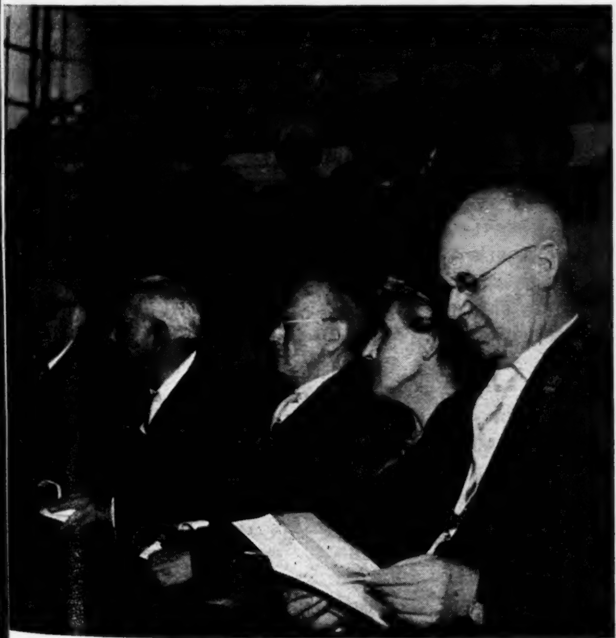
Die Schwester hatte gegen ihre Verurteilung Revision eingelegt, weil sie ihrer Auffassung nach anders nicht hätte handeln können. Sie war der Meinung, daß der Patient bei einem Spezialarzt am besten aufgehoben sei. Sie habe nicht voraussehen können, daß der Patient so dringend hätte operiert werden müssen.

Der Bundesgerichtshof lehnte diese Auffassung ab. Er folgte vielmehr dem Gutachten eines medizinischen Sachverständigen, der den Standpunkt vertrat, daß der Krankenhausarzt sofort die Operation vorgenommen hätte, wenn ihm die Krankenschwester den ernsten Zustand des nach Luft ringenden Patienten richtig geschildert hätte.

Dr. St.

Tagesgeschichtliche Notizen

— Der 80. Geburtstag von Prof. Dr. Dr. h. c. Georg Hohmann, em. Ordinarius und ehem. Dir. der Orthop. Klinik und Univ.-Poliklinik München, Vors. des Herausgeberkollegiums der Münch. med. Wschr., wurde am 27. Febr. 1960 mit einer Feierstunde der Münchener Med. Fakultät festlich begangen. Unter den Teilnehmern sah man nahezu alle führenden Orthopäden aus beiden Teilen Deutschlands sowie den Alt-Bundespräsidenten Prof. Dr. *Th. Heuss*, der in seiner Rede insbesondere das politische Wirken des Jubilars (welcher nach 1918 maßgeblich am Aufbau der Deutschen Republik mitbeteiligt war) und seine große Persönlichkeit feierte. Die Rektoren der Universitäten Frankfurt und München, deren Rektorat Prof. *Hohmann* in schwerster Zeit innegehabt hatte, würdigten seine Verdienste um den Wiederaufbau der deutschen Hochschulen. Wissenschaftliche Laufbahn und Leistungen schilderte in seinem Festvortrag Prof. Dr. *E. Güntz*, der Amtsnachfolger in Frankfurt. — Zahlreiche Auszeichnungen wurden dem Jubilar in der Feier überbracht, so das Großkreuz des Bundesverdienstordens mit Stern, das der Bayer. Staatsminister für Unterricht und Kultus, Prof. Dr. *Th. Maunz*, überreichte. Mit besonderem Beifall wurde es aufgenommen, daß der Vorstand der „Pfennig-Parade" (Stiftung zur Bekämpfung der Kinderlähmung) dem Präsidenten und tatkräftigen Förderer *Hohmann* ein goldenes Pfennigstück als Geschenk bot.



Aus der Reihe der Festgäste (v. l. n. r.): Staatsminister Prof. Maunz, Alt-Bundespräsident Prof. Heuss, Prof. Hohmann, Frau Hohmann, Rektor Prof. Ulmer, München.



Der Dekan der Med. Fakultät, Prof. Schwiegk, beglückwünscht Prof. Hohmann. Fotos: Felicitas

— Die Reform der französischen Krankenversicherung, die seit 1956 unter dem Namen „Gazier-Projekt" stark diskutiert worden war, aber durch die politischen Ereignisse der Jahre 1958/59 zum Stillstand gekommen schien, wird jetzt erneut in Angriff genommen. Ein Hauptpunkt dabei ist die Frage der Festlegung der ärztlichen Honorare, die bekanntlich in Frankreich vom Pat. voll an den Arzt direkt bezahlt werden müssen und grundsätzlich zu 80% von den Kassen später rückvergütet werden; Schwierigkeiten ergaben sich aber bisher, da die Ärzte die Tarife der Kassen nicht anerkennen und die Versicherten daher nicht auf den vorgesehenen Rückver-

gütungs-Prozentsatz kommen. Ein neuer Entwurf für eine verbindliche Gebührenordnung sieht nun vor, daß künftig für die Sprechstundenberatung dem Arzt 7 NF und für den gewöhnlichen Besuch 8 NF zustehen sollen, wovon dem Pat. 80% vergütet würden. (In Paris und Marseille, einschl. Vororten, sollen diese Leistungen 11 NF bzw. 13 NF betragen; dafür nur 60% Rückvergütung.) 1 NF (neuer Franc) = ca. 0,80 DM, Kaufkraft dürfte noch etwas weniger sein. — Außerdem hat die Regierung die Gründung von Fachschulen für leitende Krankenkassenangestellte und Krankenhaus-Verwaltungsdirektoren geplant.

— Lungeninfarkte bestehen bei etwa 25% der Herzkranken, wie die Auswertung einer großen Zahl von Sektionsbefunden (Arch. Inst. cardiol. México, 29 [1959], S. 31) ergeben hat. Vor allem Pat. mit Myokardinfarkt neigen zu dieser Komplikation. Nach Eintritt des Lungeninfarktes vertragen die Herzkranken häufig Digitalis schlechter.

— Ferienaustausch Deutschland-Frankreich: Franz. Dipl.-Krankenschwester mit 2 Söhnen (9 und 8 J.) sucht einmonatigen Sommerferien-Aufenthalt in Deutschland im Austausch bzw. gegen angemessene Zuzahlung; bevorzugt höher gelegener ländlicher Ort in Süddeutschland. Geboten wird ihrerseits Aufenthalt auf dem Lande (für Mädchen oder Jungen) in der Nähe der Städte Montbéliard und Belfort. — Anfragen an Madame *Anne Boillot*; 24, rue Lazare Bichart; Audincourt (Doubs)/Frankreich.

— Rundfunk: NDR, MW, 22. 3. 1960, 17.05: Die Welt der Augen und die moderne Naturwissenschaft. Es spricht Prof. Dr. Adolf Portmann. Österreichischer Rundfunk, 1. Programm, 20. 3. 1960, 22.25: Der Mensch — das Maß aller Dinge. Ein Gespräch mit Prof. Dr. R. Muth (Aufnahme von den 6. Meraner Hochschulwochen). 22. 3. 1960, 8.45: Der Hausarzt. Bauchschmerzen. Es spricht Med.-Rat Dr. F. Halla. 22.25: Das Salzburger Nachtstudio. Die Flüchtlingsfrage als Weltproblem. Bericht über die Arbeit des Österreichischen Nationalkomitees für das Weltflüchtlingsjahr. Es spricht Sektionsrat Dr. V. Wlach. 2. Programm, 20. 3. 1960, 21.00: Drei gegen den Schmerz. Die spannende Geschichte der Narkose. Geschrieben von A. Tichy. 22. 3. 1960, 17.15: Buchbesprechung: Dr. K. Bauer-Debois: „Sexualreife und Sozialstruktur der Jugend". 3. Programm, 21. 3. 1960, 18.40: Wissen der Zeit. Automation und menschliche Arbeit. Ein Gespräch mit Prof. Dr. Th. Keller (Schweiz). (Aufnahme von den 6. Meraner Hochschulwochen). 25. 3. 1960, 18.40: Die Heilanwendung des elektrischen Stromes (2). Es spricht Dr. H. Schneider.

— Die 10. Lindauer Psychotherapiewoche wird unter der Leitung von Dr. Helmuth Stolze vom 2.—7. Mai 1960 in Lindau (B) stattfinden. Das Leitthema für die Vorträge und Seminare wird sein: „Die Psychotherapie in der Gruppe." Ferner werden Vorträge und Führungen auf eine gleichzeitig stattfindende Ausstellung Bezug nehmen, in der Bildnereien gezeigt werden, die während psychotherapeutischer Behandlungen entstanden sind. Es wird wieder eine Übungswoche (vom 7.—14. Mai 1960) angeschlossen mit Übungen von Speer, Heyer, Leuner, J. H. Schultz, Stokvis, Fuchs und Stolze. Die Tagungssprache ist Deutsch. Programm beim Sekretariat der Lindauer Psychotherapiewoche, München 2, Dienerstr. 17.

— Vom 28. April bis 1. Mai 1960 hält die „Arbeitsgemeinschaft für Erfahrungsheilkunde" in Bad Brückenau ihre 18. Tagung ab, in Verbindung mit einem Akupunktur-Kurs von Dr. Bachmann, München, vom 29. bis 30. April 1960. Ferner hält Dr. Roscher im Biologischen Sanatorium der Stadt Brückenau einen Einführungskurs für Chiropraktik u. Osteopathie vom 23. bis 28. April 1960 ab.

— Die 4. Internationale ärztliche Fortbildungstagung Bodensee wird von der Gesellschaft der Ärzte Vorarlbergs vom 29. April bis 1. Mai 1960 in Bregenz veranstaltet. Themen und Referenten: Was bietet die moderne pathologisch-anatomische Nierenforschung dem Praktiker Neues (H. Zollinger, St. Gallen). Die Klinik der Nierenkrankheiten (J. Möller, Würzburg). Praktische Bedeutung der Dysproteinämie (F. Wuhrmann, Winterthur). Elektrolythaushalt (und Nierenfunktion) in der Sicht des Kardiologen (M. J. Halhuber, Innsbruck). Renale Osteopathien beim Kind (W. Swoboda, Wien). Die Bedeutung der Leberfunktionsstörung bei Kreislauferkrankungen (E. Albrich, Schruns). Nephrosklerose und kardiovaskuläre Komplikationen der Nierenkrankheiten (F. Leibetseder, Innsbruck). Therapie der chronischen Nierenerkrankungen (H. Sarre, Freiburg). Schwangerschaftstoxikose, Ursache und Therapie (H. Wimhöfer, Freiburg). Zytostatika und Hormontherapie bei Tumoren (G. Martz, Zürich). Atommedizin (Isotopen) und Strahlenschutz in der ärztlichen Fortbildung (E. H. Graul, Marburg). Auskunft durch Ärzteschaft Bodensee-Hochrhein, Konstanz a. B., Zeppelinstr. 9.

— Ein Kurs der Elektrokardiographie und der modernen Kreislaufdiagnostik wird vom 19. bis zum 21. April 1960 in der Kardiologischen Abteilung des W.-G.-Kerckhoff-Institutes Bad Nauheim unter Leitung von Prof. Dr. A. Weber u. Prof. Dr. R. Knebel veranstaltet.

— Der Kneippärztebund e.V. — Ärztliche Gesellschaft für Hydrotherapie, Physikotherapie — Bad Wörishofen veranstaltet vom 15. bis. 21. Mai 1960 in Bad Wörishofen den 15. Ärztlichen Fortbildungslehrgang. Anmeldungen beim Sekretariat des Kneippärztebundes, Bad Wörishofen, Postfach 6.

— Am 21. Mai 1960 findet an der Universitäts-Frauenklinik Jena unter dem Vorsitz von Prof. Dr. G. Döderlein ein Symposium über „Enzymologie der Geburtshilfe" statt. Anmeldung von Vorträgen bis zum 10. April 1960 an Oberarzt Dr. E. Rimbach, Universitäts-Frauenklinik Jena.

— 8. wissenschaftliches Kolloquium der Weserberglandklinik Höxter/Weser am 28. u. 29. Mai 1960 über folgende Themen: 1. Leberparenchymschäden. 2. Periphere Durchblutungsstörungen. 3. Neurologische Probleme der Praxis. Anmeldungen an Prof. Dr. Dittmar, Höxter/Weser, Weserberglandklinik.

Hochschulnachrichten: Berlin (H. U.): Doz. Dr. med. Johannes Garten, Oberarzt der II. Med. Klinik der Charité, ist zum Prof. mit Lehrauftrag für Innere Medizin ernannt worden.

Frankurt/M.: Die Univ. ernannte Prof. Dr. Dr. h. c. Georg Hohmann, früherer Direktor der Orthop. Univ.-Klinik, zu ihrem Ehrenbürger und zum Ehrensenator. — Die Stadt Frankfurt verlieh ihm anläßlich seines 80. Geburtstages die Ehrenplakette.

Kiel: Prof. Dr. Dr. Th. Spreter von Kreudenstein, ao. Prof. und Leiter der Abteilung für konservierende Zahnheilkunde des Zahnärztlichen Institutes, hat einen Ruf erhalten auf den durch Emeritierung des Prof. Dr. Dr. h. c. H. Hammer frei werdenden o. Lehrstuhl für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde. — Es wurden habilitiert: Dr. med. Hans Joachim Lehmann für Psychiatrie und Neurologie, Dr. med., Dr. med. dent. Helmut Schüle für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde und Dr. med. Kurt Fleischhauer für Anatomie.

München: Dr. med. Hans-Jürgen Bandmann (wiss. Assistent der Dermatolog. Klinik) ist zum Priv.-Doz. für Dermatologie und Venerologie ernannt worden. — Dr. med. Otmar Goetz (wiss. Assistent der Univ. Kinderklinik) ist zum Priv.-Doz. für Kinderheilkunde ernannt worden. — Der Priv.-Doz. für Röntgenologie u. physikalische Therapie, Dr. med. Ulrich Schneider (Oberarzt am Institut für physikal. Therapie u. Röntgenologie), ist zum apl. Prof. ernannt worden.

Todesfall: Der em. o. Prof. für Hygiene und Bakteriologie Dr. Hans Schloßberger, Frankfurt a. M., starb am 27. Januar 1960 im 73. Lebensjahr. Ein Nachruf folgt.

Beilage: Bildtafeln für Praxis und Fortbildung: Dr. L. Haunert und Prof. Dr. F. Lichtenauer, Hamburg: Lungenatelektasen II.

Bezugsbedingungen: Halbjährlich **DM 15.20**, für Studenten und nicht vollbezahlte Ärzte **DM 10.80**, jeweils zuzügl. Postgebühren. Preis des Einzelheftes **DM 1.20**. Bezugspreis für **Österreich:** Halbjährlich **S. 92.— einschließlich** Postgebühren. Die Bezugsdauer verlängert sich jeweils um ½ Jahr, wenn nicht eine Abbestellung bis zum 15. des letzten Monats eines Halbjahres erfolgt. Jede Woche erscheint ein Heft. Jegliche Wiedergabe von Teilen dieser Zeitschrift durch Nachdruck, Fotokopie, Mikroverfahren usw. nur mit Genehmigung des Verlages. Verantwortlich für die Schriftleitung: Dr. Hans Spatz und Doz. Dr. Walter Trummert, München 38, Eddastraße 1, Tel. 57 02 24. Verantwortlich für den Anzeigenteil: Karl Demeter Anzeigen-Verwaltung, Gräfelfing vor München, Würmstraße 13, Tel. 89 60 96. Verlag: J. F. Lehmann, München 15, Paul-Heyse-Str. 26/28, Tel. 53 00 79. Postscheckkonten: München 129 und Bern III 195 48; **Postsparkassenkonto: Wien 109 305; Bankkonto: Bayerische Vereinsbank München 408 264. Druck:** Münchner Buchgewerbehaus GmbH, München 13, Schellingstraße 39—41.